

ZEITSCHRIFT  
FÜR  
CHEMOTHERAPIE  
—  
REFERATE  
2  
1913-14

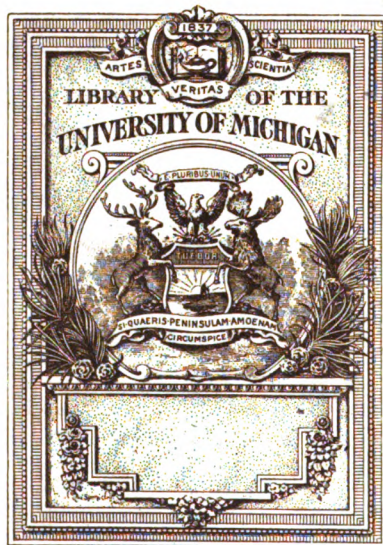




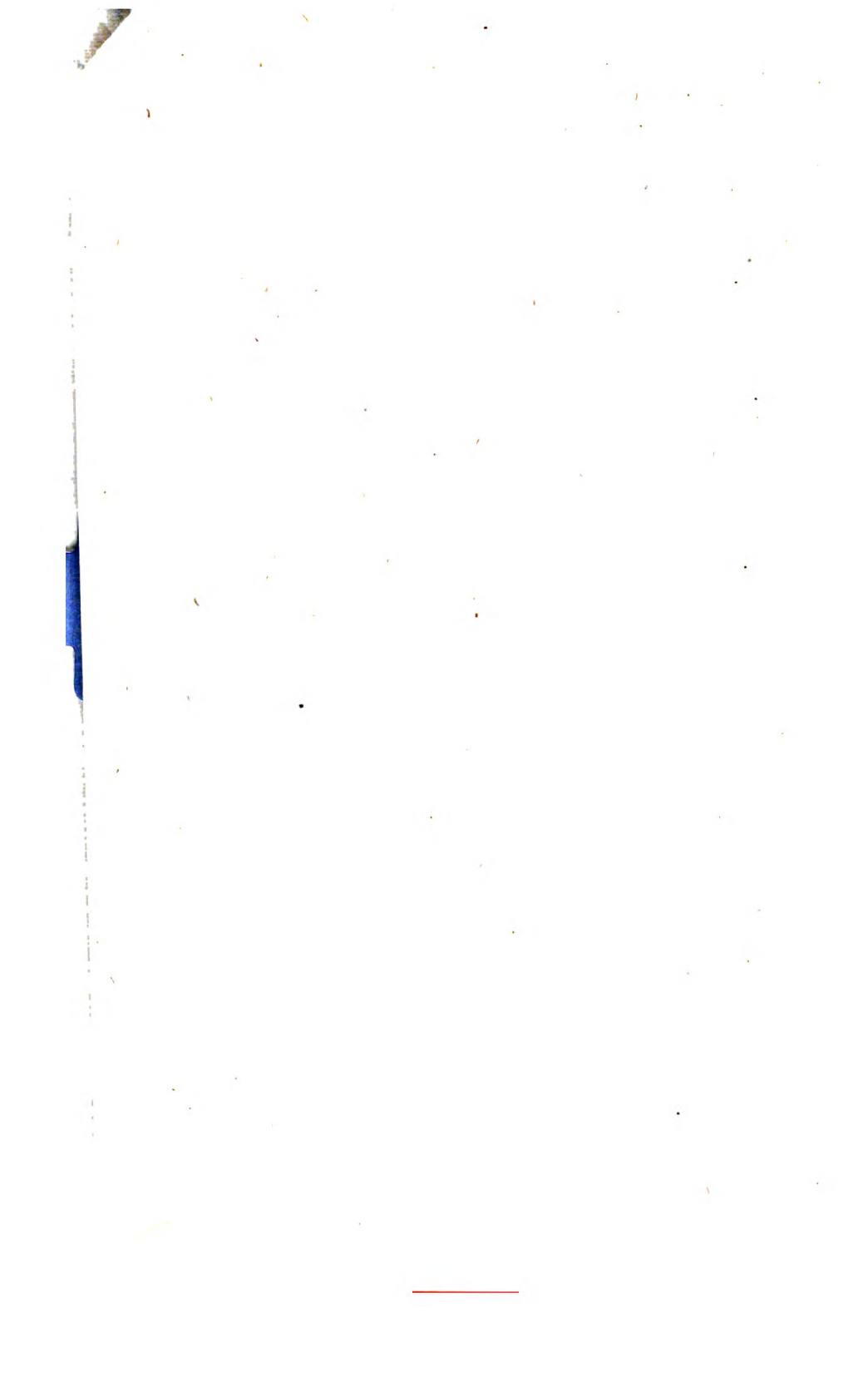








610.0  
25-  
C52n









**Zeitschrift**  
für  
**Chemotherapie**  
und verwandte Gebiete

Herausgegeben von  
**P. Ehrlich — F. Kraus — A. v. Wassermann**

Redaktion: **Fr. Keysser**

**II. Teil: Referate**  
(Fortsetzung der Folia serologica)

**Zweiter Jahrgang**  
1913

**Leipzig 1914**  
Verlag von Georg Thieme

Druck von C. Grumbach in Leipzig.

---

# Zeitschrift für Chemotherapie

= und verwandte Gebiete

Herausgegeben von

P. Ehrlich, F. Kraus, A. v. Wassermann

Redaktion: Fr. Keysser

## II. Teil: Referate

(Fortsetzung der Folia serologica)

1913. Heft 1

### INHALTSVERZEICHNIS.

Chemotherapeutische Sammelberichte. Von Hermann Berger. Seite 1.  
Das Chinin. Von Dr. Georg Mamlock. Seite 2.  
Sammelreferat der Arbeiten über Salvarsan und Neosalvarsan,  
die in der Zeit vom 1. Juli bis 1. November 1912 erschienen  
sind. Von Dr. W. Gennerich. Seite 13.  
Review of American Literature on Salvarsan appearing October,  
1911 to October, 1912. By Arthur W. M. Ellis, M. B. Seite 40.  
Salvarsan Therapy in England. By James McIntosh. Seite 62.

#### I. Wesen der Infektion.

Hert, E. C. and Penfold, W. J., Mikroorganisms  
and their relation to fever. (Preliminary  
communication) 72

Boisemps, M., M-schenpathogenität eines an-  
prophytisch im Schweinedarm lebenden para-  
typhusähnlichen Bakteriums 72

Laar, R. V., Chemo-immunological studies on  
localized infections: experimental pneumo-  
coccal meningitis and its specific treatment 73

Dochaz, A. R., The occurrence and virulence  
of pneumococci in the circulating blood dur-  
ing lobar pneumonia and the susceptibility  
of pneumococcus strains to univalent anti-  
pneumococcus serum 73

Dochaz, A. R., The presence of protective sub-  
stances in human serum during lobar pneu-  
monia 74

Dochaz, A. R., Coagulation time of the blood  
in lobar pneumonia 74

Drummond, Horsley, Pneumococcal Meningitis  
74

Thürings, Max, Beitrag zur Frage der genuinen,  
lobären Pneumonie im Kindesalter 75

Nicholson, A case of Actinomycosis of the Lung  
75

Boese, B., über Diphtherie 75

Kadla, E. und Winter, Ursachen und Bekämp-  
fung des Kindbettfiebers 75

Landberg, Beiträge zur Statistik der Kinder-  
sterblichkeit in der Provinz Sachsen in den  
Jahren 1910 und 1911 76

Peiper, Erich, Säuglingssterblichkeit und Säug-  
lingsfürsorge in Pommern 76

Beninde und Katho, Die Ruhrepidemie (Shiga-  
Krise) in Groß-Rosen, Bezirk Breslau, im  
Sommer und Herbst 1911 76

Kraus, Zusammenfassender Bericht über Ruhr-  
forschungen 77

Doepner, Bericht über die Tätigkeit der Medi-  
zinaluntersuchungsämter und Medizinal-  
untersuchungsstellen im Geschäftsjahre 1910  
77

Koch, J., Zusammenfassender Bericht über die  
Tätigkeit der Wutschutzabteilung am Königl-  
ichen Institut für Infektionskrankheiten in  
der Zeit vom 1. April 1908 bis 31. März 1911  
77

Ehrlich, P., Berichte über die Tätigkeit des In-  
stituts für experimentelle Therapie zu Frank-  
furt a. M. in den Jahren 1910, 11 und 1911, 12  
77

Takano, Ch., Über die Ruhrepidemie in Fusan 78

Katayama, T., Über die Choleraepidemie in  
Dainy 78

Leworonz, Entstehung, Ausbreitung und Bek-  
ämpfung der Typhusepidemie in Schneide-  
mühl im Sommer 1911 78

Rommel und Herrmann, Klinische Beobachtungen  
aus der Schneidemühl Typhusepidemie im  
Sommer 1911 78

Tamura, M., Eine Paratyphusepidemie in einem  
Lehrerseminar 78

Tsurumi, S., Beiträge zur bakteriologischen Un-  
tersuchungen bei Typhus 78

283350

Haller, E. und Ungermann, E., Zur Typhusinfektion des Kaninchens 79.

Sohumacher, E., Wie lange steckt der Typhuskranke an? 79.

Weber und Haendel, Paratyphus- und paratyphusähnliche Bakterien mit besonderer Berücksichtigung ihrer Verbreitung in der Außenwelt und ihrer Beziehungen zu Mensch und Tier 79.

de Jong, D. A., Über einen Bacillus der Paratyphus B-Enteriagruppe als Ursache eines seuchenhaften Abortus der Stute 81.

Vincent, H., Sur le spléno-diagnostic de la fièvre typhoïde. (Über die Milzdiagnostik des Typhus) 81.

Mc Millan, John, A case of typhoid fever complicated with Cholecystitis 81.

Unterberger, Zur Frage der Paratyphus-Erkrankungen 81.

Kayser, Zum Nachweis der Typhusbazillen im Blut vermittelt Galle 82.

Jacob, L., Beitrag zur Kenntnis des Paratyphus 82.

Isabasso, D., Bacille d'Eberth isolé du lait 82.

Müller, R. und Willich, K. Th., Sarcinen in der menschlichen Harnblase 82.

Cavara, V., Über eine aus der menschlichen Conjunctiva isolierte gramnegative Sarcine 82.

Clarke und Williamson, A case of obscure fever with pronounced nervous symptoms 82.

Warburg, Otto, Untersuchungen über die Oxydationsprozesse in Zellen. II. 83.

Bamberger, Totalgangrän der Mamma als Teilerscheinung puerperaler Sepsis 83.

v. Szentnaghy, F., Angina und Scharlach 88.

Cox, G. Lissant, Lewis, Frederick C. and Glynn, Ernest E., The number and varieties of bacteria carried by the common housefly in sanitary and insanitary city areas 83.

Westholz, G. G. J., Über das Vorkommen von Mikroorganismen in den Mesenterialdrüsen des normalen Rindes 84.

Wulff, F., Die Milzbrand-Diagnose durch Untersuchung des Knochenmarkes 84.

Koch, R., Zur Bedeutung des Vorkommens von Diphtheriebazillen im Harn 84.

Delbanco, E., Zur Verbreitung von Diphtherie und Lepra durch die Fäces 85.

Quagliariello, G. und Medina, F., Über die Azidität des Harnes in einigen Krankheiten 85.

Mac Gregor, Abscess of the spleen complicating Malaria 85.

Gonzalez, P., Différentiation du Bacille d'Eberth d'avec le Bacille d'Escherich par l'emploi du bleu de méthyle 86.

Kawamura, R. und Seki, T., Über einen neuen Stamm der pathogenen Vibrien 86.

Satomi, M., Über einen Nährboden, welcher mit der Suppe von getrocknetem Tintenfisch bereitet worden war 86.

Abderhalden, E., Ausblicke über die Verwertbarkeit der Ergebnisse neuerer Forschungen auf dem Gebiete des Zellstoffwechsels zur Lösung von Fragestellungen auf dem Gebiete der Pathologie des Nervensystems 86.

Schaal, Enterospasmus verminosus 87.

Huber, Reizwirkung von Askaris am Darms des lebenden Menschen beobachtet 87.

Lang, G., Über den arteriellen Druck bei der Cholera asiatica und seine Veränderungen unter dem Einfluß großer Kochsalzinfusionen 87.

Sanday, H., Untersuchungen über die Resistenz menschlicher Erythrozyten bei verschiedenen Krankheiten 87.

Cornwall, J. W., On the mean lytic point of red blood corpuscles and the apparent toxicity of sheep serum 88.

Franzen, Hartwig, Beiträge zur Biochemie der Mikroorganismen 88.

II. Allgemeines über Antikörper.

Yoshimura, Y., Über den Einfluß einiger Chemikalien auf Antikörperbildung 88.

Michiels, Jules und Schlick, B., Über die Wertbestimmung des Schutzkörpergehaltes menschlichen Serums durch intrakutane Injektion von Diphtherietoxin beim Menschen 89.

Michiels, Jules und Schlick, B., Die Intrakutanreaktion des Menschen auf Diphtherietoxin-Injektion als Ausdruck des Schutzkörpergehaltes seines Serums 89.

Lücke, Hermann, Über Antikörperbildung in Kulturen lebender Körperzellen 89.

Muir, Robert and Mee, J. W. M., On the Dissociation of Immune-body from Erythrocytes within the Living Organism 89.

Rosenthal, Felix, Über den Einfluß der Osmiumsäure auf den Rezeptorenapparat der Erythrocyten 90.

Izar, G., Über Antigene für die Meistagminreaktion 91.

Tizzoni, G., Über die immunitäre Reaktion des Blutes bei Pellagra 91.

Raubitschek, H., Zur Frage einer spezifisch-diagnostischen Reaktion bei Pellagra 91.

### III. Anaphylaxie.

Billard, G., Hippoehagie et anaphylaxie au sérum de cheval 92.

Langer, Hans, Über Schutzwirkung wiederholter Kochsalzgaben per os gegenüber dem anaphylaktischen Chok 92.

Minet, J. et Leclercq, J., L'anaphylaxie à l'albumine urinaire 93.

Uffenheimer, A., Harngiftigkeit und Anaphylaxie 93.

Schlecht, H. und Schwenker, G., Über die Beziehungen der Eosinophilie zur Anaphylaxie 93.

Salus, G., Über Anaphylaxie, Ungerinnbarkeit des Blutes und Fermentgiftigkeit 93.

Volpino, G., Bordon, E. e Alpaio-Novello, L., Ricerche sperimentali nella pellagra. Nota seconda (Experimentelle Untersuchungen über Pellagra. Zweite Mitteilung) 94.

Miyaji, S., Versuche über die Anaphylatoxinempfindlichkeit der normalen und sensibilisierten Tiere 94.

Kapsenberg, G., Die Anaphylaxie mit Linsensubstanz 95.

Friedberger, E. und Langer, Hans, Gelingt es, aus Histidin durch Einwirkung von normalem Serum ein nach Art des Anaphylatoxins wirkendes Spaltprodukt zu erhalten? 95.

Friedberger, E. und Langer, H., Der Einfluß der stomachalen Kochsalzzufuhr auf den Ablauf der Anaphylaxie 95.

### IV. Präzipitation.

Michaels, L. und Davidsohn, H., Die Abhängigkeit spezifischer Fällungsreaktionen von der Wasserstoffionenkonzentration 95.

Reinhardt, R., Der Nachweis von Paratyphusinfektionen mit Hilfe der Präzipitationsmethode 95.

Pfeiler, W. und Weber, G., Versuch einer neuen serodiagnostischen Methode bei der Rotzkrankheit 97.

Floris, Giovanni, Die Thermopräzipitinreaktion Ascoli bei der Milzbranddiagnose 97.

Szymanowski, Z. und Zagaja, J., Ein Beitrag zur Thermopräzipitation beim Milzbrand 97.

Flemming, A., Die Serodiagnose des Milzbrandes vermittelt der Ascolischen Thermopräzipitationsmethode 98.

Lebailly, A., Précipitines ne dévient pas les compléments 99.

Herrmann, J. und Chain, A., Zur Kenntnis der Plastine 99.

### V. Toxine. — Antitoxine.

Abramow, S., Pathologische-anatomische Studien über experimentelle Diphtherieintoxikation und Diphtherieimmunität 100.

Beyer, W., Antitoxinuntersuchungen bei Diph-

- theriekranken, die mit Heilserum behandelt wurden 101.
- Hofmann, Paul, Zur Kenntnis der Wirkung der Paratyphoexine 101.
- van Neferven, Hendrik Johannes, Beiträge zur Kenntnis der im Rotlaufbazillus enthaltenen Gift 102.
- Cole, Rufus, Toxic substances produced by pneumococcus 102.
- Kamman, O., Weitere Studien über das Pollen-toxin 103.
- Kamman und Gashgins, W., Experimentelle Untersuchungen über die Bindung von Pollen-toxin und -antitoxin 103.
- Kelajo, S. und Sakaida, H., Tetrodotoxintherapie bei Lepra 103.
- Tsurumi, S. und Yamaguchi, M., Das Verhalten von Tetrodotoxin gegen Tetanustoxin 104.
- Pomella, C., Lésions provoquées par les tétanotoxines chez le cobaye 104.
- Kaebel, Max, Ist das Sarkosporidotoxin ein Gift der Protozoen oder ein Bakteriengift? 104.
- Savini, E., Beitrag zur Kenntnis der Toxin- und Giftwirkung auf das isolierte Säugetierherz 104.
- Lasareff, E., Zur Frage über die Entstehung der senilen Katarakte. Die autocytoxische Theorie von Golowin-Kömer-Fraenkel 104.
- ### VI. Vergiftungen.
- Lewis, L., Untersuchungen über Buphane disticha (Hymenanthus toxicarius) 105.
- Haidorn, R., Zur Chemie der Blutgiftanämien 105.
- Roubicek, R., Alimentäre Galaktosurie bei experimenteller Phosphorvergiftung 106.
- Ngarkh, A case of poisoning by oil of Mirbane (Nitro-Benzol) 106.
- ### VII. Oponine. - Leukocyten.
- Strubell, A., Pharmako-dynamische Probleme. II. Die pharmakologische Beeinflussung des opsonischen Index 106.
- Volkmann, Georg, Die Serodignose der Staphylokokkenkrankungen 107.
- Waldreich, Franz, Die Thymus des erwachsenen Menschen als Bildungsstätte ungranulierter und granulierter Leukocyten 107.
- ### VIII. Hämolyse. - Lysine.
- Mc Gowan, J. P. und Ritchie, James, The Effect of Concentration of the Constituents on a haemolytic Reaction 107.
- Friedberger, E. und Broosa, G. A., Über die Wirkungen von Pilzextrakten. Wirkung der Krätze von Champignon (Agaricus campestris), Steinpilz (Boletus edulis) und Pfefferling (Cantharellus cibarius) auf rote Blutkörperchen 108.
- Eisenberg, Philipp, Über die Formaldehydhämo-lyse 108.
- Ota, Kohshi, Über die Bedeutung der Proteo-lyse für die spezifische Hämolyse 109.
- Hada, S. und Rosenthal, F., Über den Ein-stand der Hämolyse auf die Kultur lebender Gewebe außerhalb des Organismus 109.
- Ohler, R., Zur Schädlichkeit des destillierten Wassers 110.
- Lidke, H. und Schüller, L., Untersuchungen über die Nephrolyse 110.
- Schaum, O., Hämaturie bei toxischem Blut-körperchenzerfall 110.
- ### IX. Komplement.
- Faryngov, B., Natürliches und künstliches Komplement verhalten sich in bezug auf "Rezerparation" identisch 111.
- Deas, H. R., On the mechanism of Complement Fixation 111.
- Braury, Th. und Egau, E., Über die diagno-stische Verwertung der Echinokokken-Kom-plementbindung 111.

Balmer, Franz, Bauer, Julius u. Streit, Arthur, Komplementbindungsversuche bei endemischem Kropf 112.

### X. Lues.

#### 1. Diagnostik.

- Steinitz, Ernst, Zur Verwendung der Wasser-mannschen Reaktion in der inneren Medizin 112.
- Sanamian, Arschak, Die Wassermannsche Re-aktion und ihre Bedeutung in der inneren Medizin 113.
- Kawamura, R. und Kawakita, M., Über die Wassermannsche Reaktion in der patho-logischen Anatomie 113.
- Meyer, H., Welchen Zweck hat die quantitative Bewertung der Wa. R.? 113.
- Ritz, H. und Sachs, H., Erfahrungen über die Serodiagnostik der Syphilis 113.
- Lassen, Otto, Et Tilfælde af positiv Wassermanna Reaktion vid Sarcom. (Ein Fall von positiver Wassermannscher Reaktion bei Sar-kom) 114.
- Stiner, O., Weitere Erfahrungen über Verwen-dung von Azetonextrakten bei der Serumdi-gnostik der Syphilis 114.
- Desmoulière, A., L'antigène dans la réaction de Wassermann. (Das Antigen in der Was-sermannschen Reaktion) 114.
- Kromayer und Trinchese, Entgegnung auf den Artikel von B. P. Sormani: Über die von Prof. Kromayer und Dr. Trinchese vorge-schlagene Therapie causalis der pseudonegati-ven Wassermannschen Reaktion" 115.
- Kromayer und Trinchese, Der „verfeinerte Was-sermann" 115.
- Ellermann, M., Kvantitative Fäldningsreaktioner vid Syfilis. (Quantitative Präzipitationsreak-tionen bei Syphilis) 115.
- Ipsen, Anje und Melwy, Hjalmar, Herman und Perutz' Syphilisreaktion udført i 16 Tilfælde paa Sindaygehosptital ved Middelfart. (Her-man u. Perutz' Syphilisreaktion angestellt in 16 Fällen in der Irrenanstalt bei Middelfart) 115.
- Klausner, E., Über das Wesen der sogenannten Klausnerschen Serumreaktion 116.

#### 2 Therapie

- (siehe auch Kapitel Chemotherapie [Salvarsan]).
- Meyer, E., Die Behandlung der Paralyse 116.
- Spilmeyer, W., Die Behandlung der progressi-ven Paralyse 117.

### XI. Tuberkulose.

#### 1. Allgemeines.

- Vitry, G. et Mladenoff, D., La réaction de Moriz Weiß (ou épreuve du permanganate) dans l'urine des tuberculeux 118.
- Burnet, Et., La virulence des bacilles tubercu-leux et les tuberculoses dites atténuées 118.
- Turró, R. und Alomar, J., Zur Kultur des Tu-berkelbacillus 119.
- Zeuner, Vorkommen von Tuberkelbazillen im Blut 119.
- Petrushky, Die Begleitkrankheiten der Tuberkulose, ihre Ursachen und ihre Bekämpfung 120.
- Brunner, Die Eiweißreaktion der Sputa 121.
- Prorok, A., Die Eiweißreaktion im Sputum und ihre Beziehung zur Frühdiagnose der Lunken-tuberkulose 121.
- Price, The early diagnosis of Pulmonary Tuber-culosis 121.
- Waledinsky, J. A., Zur Frage der Färbung der Tuberkelbazillen im Sputum 122.
- Baumeister und Rueben, Über „sekundäre" Tu-berkulose 122.
- Foulerton, As to the nature of parasites of Leprosy and Tuberculosis 122.

**Rubert, J.**, Über die Ätiologie der phlyktanulären Augenentzündung 122.

**Schmitt, F. M. und Pröscholdt, O.**, Über die Verwendbarkeit des Antiformins zum Nachweis der offenen Form der Rindertuberkulose 123.

**Lippert, Ernst**, Experimentelle Studien über das Verhalten der Blutgase bei Erkrankungen der Lunge und der luftführenden Wege 123.  
**Straub, H. und Otten, M.**, Einseitige vom Hilus ausgehende Lungentuberkulose 123.  
**Löffelmann, Heinrich**, Über Befunde bei Morbus Hodgkin mittels der Antiforminmethode 124.

#### 2. Antikörpernachweis.

**Wyschelesky, Sergius**, Beitrag zur Unterscheidung der aktiven und inaktiven Tuberkulose des Rindes mit Hilfe der Komplementbindung, Meistagmin- und Ophthalmoreaktion 124.  
**Hammer**, Die Serodiagnose der Rindertuberkulose 124.  
**Shibayama, G.**, Eine homogene Tuberkelbazillen-emulsion für Agglutinationsversuche 125.

#### 3. Tuberkulin.

##### a) Tuberkulin Diagnostik.

**v. Calcar, R. P.**, Beiträge zur Kenntnis des Wesens der Tuberkulinreaktion 125.  
**Ostenfeld, G. und Perlm, G. E.**, Sammenlignende Undersøegelse over subkutane Tuberkulininjektioners og kvantitative Kutanreaktioners diagnostiske Værdi. (Vergleichende Untersuchungen über den diagnostischen Wert subkutaner Tuberkulininjektionen und quantitativer Kutanreaktionen) 126.  
**Opalka, L.**, Über Beobachtungen bei der kombinierten konjunktivalen und subkutanen Tuberkulinimpfung zur Ermittlung der Rindertuberkulose 126.

##### b) Tuberkulintherapie.

**Samson, J. W.**, Entfieberungen bei Lungentuberkulose mittels Tuberkulins, insbesondere mit kleinsten Dosen 127.  
**Meyer, Kurt**, Über Immunisierungsversuche mit Tuberkelbazillen, Tuberkelbazillolipoiden und lipoidfreien Tuberkelbazillen 127.  
**Crofton**, Prevention and treatment of pulmonary Tuberculosis 128.  
**Mitchell**, Notes on clinical trials with Marmorek's Antituberculosis serum 128.  
**Zabel, C.**, Versuche mit Tuberculinum purum (Endotin) bei Lungentuberkulose 128.

#### 4. Chemotherapie.

**Friedmann, Friedrich Franz**, Heil- und Schutzimpfung der menschlichen Tuberkulose 129.  
**v. Linden, Gräfin**, Weitere Erfahrungen mit einer Chemotherapie der Tuberkulose 130.  
**Strauß, A.**, Weiterer Beitrag zur Chemotherapie der Tuberkulose 130.  
**Lewis, Paul A.**, The Selective Action of Certain Vital Stains to the Tubercle 131.  
**Niessing, W.**, Über die Behandlung des Fiebers Tuberkulose, insbesondere mit Hydro-pyrim-Grifa 131.  
**Falk, Edmund**, Experimenteller Beitrag zur Röntgenbehandlung der Peritonealtuberkulose 131.  
**Stoekum, W. J. van**, Die therapeutische Wirkung der mit Röntgenstrahlen vorbehandelten Milz bei Tuberkulose 132.  
**Zeuner, W.**, Alkali (Seife) bei Tuberkulose 133.

#### XII. Serumtherapie.

**Heuck, W.**, Erfahrungen über Behandlung Hautkranker mit Menschenserum 133.  
**Flörken, H.**, Weitere Beiträge zur direkten Bluttransfusion 133.  
**Lumière, A. et Chevreton, J.**, Sur la polyvalence des sécrums antityphiques 133.

**Jochmann, G.**, Über Immunotherapie bei Scharlach 134.

**Voß, Julius**, Ein Fall von Schweinerotlauf beim Menschen behandelt mit Rotlaufserum 134.  
**Liebert, W.**, Erfahrungen mit dem Staupe-Serum D.W. 134.

#### XIII. Vakzinotherapie.

**Menzer**, Erfolge und Ausblicke der Bakteriotherapie 135.  
**Fromme, Fr.**, Über die spezifische Behandlung der weiblichen Gonorrhöe 135.  
**Hawkyard**, Treatment of puerperal Septicaemia by Vaccines 135.  
**Mallannah, A.**, vaccine treatment of Hydrocele 136.  
**Bessau, Georg**, Über die aktive Typhusschutzimpfung 136.  
**Kabeshima, T.**, Über die Schutzimpfung mit einer Mischung von Typhus- und Paratyphusbazillen 137.  
**Woolle, Ch., Conner, A. und Consoli, E.**, De l'inoculation intraveineuse des bacilles typhiques morts à l'homme. (Über die intravenöse Injektion von abgetöteten Typhusbazillen beim Menschen) 137.  
**Wülfel, K.**, Über den derzeitigen Stand der Impfung gegen das Küstenfieber 137.

#### XIV. Chemotherapie

(siehe auch Kapitel Tuberkulose und Tumoren).

##### 1. Allgemeines.

**Ryan, A. H.**, Studies in Absorption of Drugs from the Gastric Mucous Membrane. I. Strychnine Nitrate 138.  
**Morgenroth, J. und Kaufmann, M.**, Arzneifestigkeit bei Bakterien (Pneumokokken) 138.  
**Sellig, Joseph**, Die Wirkung der Farbstoffe in Verbindung mit Giften und Arzneimitteln 138.  
**Maurer, E.**, Détermination des doses d'acétate de plomb minima mortelles, toxiques et thérapeutiques pour quelques vertébrés 138.

##### 2. Arsen. — Salvarsan.

**Briejer, L.**, Kombinationstherapie bei perniziöser Anämie 138.  
**Kolmer, John A. und Schamberg, Jay F.**, Experimental Studies on the Administration of Salvarsan by Mouth to Animals and Man 139.  
**Spearing**, The Intramuscular Injection of Salvarsan 139.  
**Taurumi, S.**, Klinische Betrachtung der intravenösen Salvarsaninjektion 139.  
**Grünberg, J.**, Etwas über den heutigen Stand der Salvarsanfrage 139.  
**v. Stokar**, Erfahrungen über Salvarsan in der Praxis 139.  
**Touton**, Über reaktionslose Neosalvarsaninfusionen. Vermeidung des „Wasserchlores“ und Kombinationstherapie bei Syphilis 140.  
**Zimmern, F.**, Eine Salvarsanreaktion an den Zähnen 140.  
**von Szily, Paul**, Zur Chemotherapie der Lues oculi 140.  
**Ristis, J.**, Über die nach Arsenobenzol auftretenden Augenkomplikationen und ihre Bedeutung 141.  
**Aumann**, Beobachtungen nach Salvarsaninjektionen bei einem Fall von menschlicher Bubonenpest 141.  
**Aleton**, Salvarsan in Yaws 141.  
**Leuriaux**, La chorée grave et le 606 142.  
**Roos, Otto**, Über die Einwirkung von Salvarsan auf Milzbrandbazillen 142.  
**Sakurane**, Salvarsantherapie bei Rattenbisskrankheit 142.  
**Lindenheim, H.**, Erfahrungen mit dem Salvarsanpräparat Joha 143.

##### 3. Silberpräparate.

**Hinze, F.**, Zur Behandlung der akuten Gonorrhoe. Prolongierte Injektionen mit Silberpräparaten nach A. Neißer 143.

- Zieler, K., Zur Technik der Anwendung hochkonzentrierter Quecksilbermischungen in der Syphilisbehandlung 143.
- Scordo, F., Experimentelle Studien über die Therapie des Mittelmeerfiebers 144.
4. Jod.
- Elia, Jakob B., Über Jodresorption bei Anwendung von Jodsalben 144.
- Doleit, A., Versuche mit interner Jodtherapie bei Genuke 145.
5. Chinin.
- Hergenhof, J. und Ginsberg, G., Über die Wirkung der China-Alkaloide auf die Kornea. I. Mitteilung 145.
- Gutman, L., Zur experimentellen Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion 146.
6. Magnesiumsulfat.
- Kocher, Theodor, Erfolge einer neuen Behandlungsmethode bei Tetanus 146.
- Saunders, T., Two cases of tetanus treated by subdural injections of Magnesium sulphate 146.
7. Opium.
- von Stalowski, Über die Anwendung der Opiume, im besonderen der Narcophins, in der ärztlichen Praxis 146.
- Stierlin, E. und Schapiro, W., Die Wirkung von Morphin, Opium und Pantopon auf die Bewegungen des Verdauungstraktes beim Menschen und beim Tier 147.
- Offergeld, H., Über Skopolamin zum Ersatz und zur Einleitung der Inhalationsnarkose 147.
- Hofmann, A. und Kochmann, M., Verminderung der Narkotikonzentration durch Kalium-sulfat bei der Lokalanästhesie 147.
- Kretschmer, Julian, Zur Therapie des Diabetes mellitus 148.
- Jelliesberger, Otto, Über Lominal, ein neues Hypnoticum und Sedativum 148.
- Schaefer, P., Über klinische Erfahrungen mit dem neuen Sedativum und Hypnoticum, dem Lominal 148.
- Wetzel, A., Über ein neues Schlafmittel „Luminal“, mit spezieller Berücksichtigung seiner Verwendbarkeit zur subkutanen Injektion 148.
- Graefner, Lominal, ein neues Schlafmittel 149.
- Fiamm, R., Alendrin, ein neues Sedativum und Hypnotikum 149.
- Topp, R., Über Alendrin, ein neues Sedativum und Einschlafungsmittel 149.
- Frank, E. R. W., Klinische Erfahrungen über die Einwirkung des Adamins auf sexuelle Reizereaktionen 149.
- Hopp, Fritz, Über Melubrin, ein neues Antipruritikum und Antirheumatikum 149.
8. Varia.
- Böttcher, R., Haben therapeutische Digitalisgaben Gefäßwirkung? 150.
- Hatcher, Robert A., The Persistence of Action of the Digitalin 150.
- Tiffeneau und Busquet, Le rôle de la caféine dans l'action diurétique du café. (Die Rolle des Koffeins bei der diuretischen Wirkung des Kaffees) 151.
- Guggenheim, M., Zur Kenntnis der Wirkung des p-Oxyphenyläthylamins 151.
- Wolfsberg, S., Atropin bei Ohrensausen 151.
- Seller, Über Aspirin-Kalzium, ein lösliches Aspirin 151.
- Chambers, Graham, On acetyl-salicylic acid, with special reference to its value in typhoid fever 151.
- Bernard, Curtis F., An experimental investigation of the value of Hexamethylenetetramine and Allied Compounds 152.
- Sonnenfeld, S., Paracetidiferrin und Dürkheimer Maxquelle für die gynäkologische Praxis 152.
- Brüning, M., Wermolin 152.
- Zink, Über Versuche mit Mesbé 152.
- Daniel, James, Zur Bewertung der Guajakose 152.
- Dornheim, Fr., Erfahrungen mit Noviform in der Oto-Rhinologie 153.
- Müller, R., Heilung eines Malum perforans durch Zink-Perhydrol 153.
- Stein, Benno, Zur Behandlung der Leukämie mit Benzol 154.
- Emmerich, R., Zur rationalen Therapie der Cholera asiatica 153.
- Kall, Kurt, Über die Behandlung der Skabies mit Salizylnikotinsäure Kade 153.
- Schottelius, M., Chlorkresoltabletten „Grotan“ 154.
- Taiminakis, C., Nukleinsäurebehandlung der progressiven Paralyse 154.
- Hansen, O., Über einige Wirkungen großer Dosen Natr. bicarb. bei Diabetes mellitus 154.
- Schmerz, Erfahrungen mit Hyperol 155.
- Hill, The administration of Oxygen 155.
9. Strahlentherapie.
- Metzner, W. und Cammerer, J. B., Zur Messung von Thorium X-Präparaten 155.
- Bickel, A. und King, John H., Über den Einfluß großer Thorium X-Dosen auf die Entwicklung von Pflanzensamen 155.
- Engelmann, W., Über den Emanationsgehalt des Blutes nach Trinken von Emanationswasser 155.
- Falta, W. und Zehner, L., Ein Fall von Gicht mit Thorium X behandelt 155.
- Gudzent, F., Zur Frage der Vergiftung mit Thorium X 155.
- Plesch, J., Fälle von perniziöser Anämie und Leukämie mit Thorium X behandelt 157.
- Marckwald, W., Über die Technik des Nachweises der Anreicherung der Radiumemanation im Blut bei deren Einatmung 157.
- Knafl-Lenz, Erich und Wiechowski, Wilhelm, Über die Wirkung von Radiumemanation auf Mononatriumurat 157.
- Iselin, H., Schädigungen der Haut durch Röntgenlicht nach Tiefenbestrahlung (Aluminium). Kumulierende Wirkung 158.
- Schmidt, H. E., Erfolge und Technik der Röntgenbehandlung in der Gynäkologie 158.
- Lazarus, Paul, Aktinium X-Behandlung, insbesondere der perniziösen Anämie 158.
- XV. Biologie der pathogenen Protozoen und Metazoen.
- Battaglia, M., Einige anato-mo-pathologische Läsionen bei der Nagana (Trypanosoma Brucei) 158.
- Olpp, Die Reinkultur von Malariaplasmodien nach Bass und Johns 159.
- Noguchi, Hideyo, Cultivation of Spirochaeta gallinarum 159.
- Darling, S. T., The examination of stools for cysts of Entamoeba tetragena 159.
- Woodcock, H. M., Notes on Sporozoa. Nos. II—IV 160.
- Patton, W. S., The Kala-Azar problem 160.
- Row, R., Some experimental facts of Kala-Azar (Indian) 160.
- Fantham, H. B., Some Insect Flagellates and the problem of the transmission of Leishmania 160.
- Bayon, H., Demonstration of specimens relating to the transmission of artificial cultures of Leishmania infantum to mice and rats 160.
- Nawrotsky, W. M., Zur Piroplasmoseinfektion der Hunde durch die Schleimhaut des Magendarmtraktes 161.
- Symons, T. H. und Patton, W. S., Report on an outbreak of canine piroplasmosis due to Piroplasma gibsoni (Patton) among the hounds of the Madras hunt, together with some observations on the treatment of the disease with salvarsan 161.



Gonder, Richard, Experimentelle Studien mit Trypanosomen und Spironemen (Spirochäten) 161.

Wesley, C. M., The insufficiency of the posterior nucleus as a specific distinction in *Trypanosoma rhodesiense* 161.

Bruce, David, Harvey, D., Hamerton, A. E., Davey, J. B., and Bruce, Lady, The morphology of *Trypanosoma simiae*, sp. nov. 162.

Lafont, A., *Trypanosomie d'un réduvide (Conorhinus rubrofasciatus)* inoculable au rat et à la souris 162.

Stephens, J. W. and Fantham, H. B., *Trypanosoma rhodesiense* (Stephens and Fantham) 162.

Meenil, F., *Trypanosoma rhodesiense* and *Trypanosoma gambiense* 162.

Kleine, F. K., The identity and mode of transmission of *Trypanosomes* 163.

Thomson, J. G. and Sinton, J. A., The morphology of *Trypanosoma gambiense* and *Trypanosoma rhodesiense* in cultures; and a comparison with the developmental forms described in *Glossina palpalis* 163.

Wirth, D., Filariosen bei einheimischen Pferden 163.

#### XVI. Fermente.

Abderhalden, Emil und Klutal, Miki, Biologische Untersuchungen über Schwangerschaft 163.

Abderhalden, Emil, Die Serodiagnostik der Schwangerschaft 165.

Abderhalden, E. und Well, A., Über die Diagnose der Schwangerschaft bei Tieren mittels der optischen Methode und des Dialysierverfahrens 166.

Möhr, L. und Heilmann, W., Zur Chemie der normalen und eklampsischen Plazenta 166.

Abderhalden, Emil u. Kautzsch, Karl, Weiterer Beitrag zur Kenntnis der Glutaminsäure und der Pyrrolidonsäure 166.

Rosenthal, Eugen, Bemerkungen über die Prognose des Puerperalfiebers 167.

Golodetz, L. und Unna, jun., P., Über Peroxydase und Katalase innerhalb der Zelle 167.

Davidsohn, Heinrich, Untersuchungen über das fettspaltende Ferment des Magensaftes nebst Angaben zur quantitativen Bestimmung desselben 167.

Doyon, M. et Dubrulle, P., Formation d'une substance anticoagulante phosphorée sous l'influence de l'autodigestion de l'intestin 168.

Doyon, M. et Savonaf, F., Propriété anticoagulante de l'acide nucléique extrait de l'intestin 168.

#### XVII. Biologie unbekannter Krankheitserreger.

Landsteiner, K. und Berliner, M., Über die Kultivierung des Virus der Hühnerpest 168.

Kretschmer, M., Über die Döhleschen Leukocyten einschüsse bei Scharlach 168.

Mautner, H., Harntoxizität und Masern 168.

v. Betegh, L., Über die Beziehungen zwischen Geflügelphosphore und Geflügelpocken 169.

#### XVIII. Tumoren.

##### 1. Allgemeines.

Wittingham, H. E., Some points of difference between human carcinoma and transplanted mouse cancer 169.

Kettle, E., Carcinomatous Metastases in the Spleen 169.

Loeb, L. und Fleisher, M. S., Untersuchungen über die Vererbung der Tumorentstehung bestimmenden Faktoren 170.

Woglom, William H., The duration and extent of induced resistance toward tumor transplantation in mice 170.

Gordon, Die Adipositas cerebri in ihrer Beziehung zu den Hypophysistumoren 170.

Saul, E., Beziehungen der Acari zur Geschwulst-Ätiologie 171.

#### 2. Diagnostik.

Wolfsohn, Georg, Über Serodiagnostik der Geschwülste mittels Komplementablenkungsreaktion nach v. Dungern 171.

Lindenschatt, J., Über Serodiagnostik der Geschwülste mittels Komplementablenkungsreaktion nach v. Dungern 172.

Freund, Ernst und Kamliner, Glas, Über die Beziehungen zwischen Tumorzellen und Blutserum 172.

Rosenthal, E., Untersuchungen über den Katalasegehalt der Leber und des Blutes bei Krebsmäusen 172.

#### 3. Therapie.

Wedd, B. H. und Russ S., The Effect of Röntgen and Radium Radiations upon the Vitality of the Cells of Mouse Carcinoma 173.

Pinkus, A., Zur Mesothoriumtherapie bei Krebskranken 173.

Herxheimer, K., Heilung eines Falles von Hautsarkom durch Thorium X 173.

Winkel, M., Über die chemische Wirkung des Karbenzyms 173.

Drew, G. Harold, An experimental investigation of the cytological changes produced in epithelial cells by long-continued irritation 174.

#### XIX. Innere Sekretion und Hormone.

Starr, Allen, Neurosen infolge von Abweichungen der inneren Sekretion der Drüsen ohne Ausführungsgang 174.

Schittenhelm und Weichardt, Über den endemischen Kropf in Bayern 175.

Juchler, Theodor, Die mineralischen Bestandteile der Bauchspeicheldrüse 175.

Schulz, Hugo, Über den Kiesel säuregehalt der menschlichen Schilddrüse 175.

Stern, Heinrich, Weitere Erfahrungen mit der Schilddrüsentherapie.

Gramonitzki, M., Blut- und Harnzucker bei koniunkturaler Adrenalininfusion 176.

Galsböck, Felix, Zur Pharmakodynamik und therapeutischen Verwendung der Adrenalinwirkung 177.

Kalefeld, Über Pituitandiol in der Geburtshilfe des praktischen Arztes 177.

Engel, Emil, Kann die Ovarientransplantation als erfolgreiche Behandlung der Ausfallserscheinungen kastrierter Frauen angesehen werden? 177.

Cohn, R., Glandutrin, ein neues Hypophysenextrakt 177.

Sohnstadt, A., Über Hormonalwirkung 177.

Münzer, Arthur, Zur prinzipiellen Begründung der Organotherapie 178.

Heilbronn, S., Zur Wirkung des Hypophysenextraktes in der Geburt 178.

Eisenbach, M., Über Erfahrungen mit Pituitandiol in der Geburtshilfe 178.

Koröck, Thyreoidin bei Hyperemesis gravidarum 178.

XX. Normale und pathologische Physiologie des Blutes und der Gewebssflüssigkeiten.

Moro, E., Über die Neutralreaktion der Milch 178.

Michaelis, L. und Davidoff, W., Methodisches und Sachliches zur elektrometrischen Bestimmung der Blutalkalesenz 179.

Cytronberg, Seweryn, Über die Cholesterase der Blutkörperchen 179.

Höber, Rudolf und Spertling, Felix, Über die Verteilung des Blutzuckers auf Körperchen und Plasma 179.

Kraske, Brigitte, Über Milchsäurebildung im Blute. II. Mitteilung 180.

Kondo, Kura, Über Milchsäurebildung im Blute. III. Mitteilung 180.

v. Noorden, Karl, jun., Über Milchsäurebildung im Blute. IV. Mitteilung 180.

Abderhalden, Emil und Kramm, Friedrich, Bei-

- trag zur Kenntnis des Abbaus der Milcheiweißkörper durch Magensaft unter verschiedenen Bedingungen 180.
- Bal. R. und Wiechowski, W.**, Über den Purinidgehalt des Blutes und seine Bestimmung 181.
- Hasselbalch, K. A.**, Neutralitätsregulation und Reaktion des Atemzentrums in ihren Wirkungen auf die Kohlensäurespannung des Blutes 181.
- Bierry, H.**, Sur la présence prétendue du maltose dans le sang 182.
- Achard, Ch., Foix, Ch. et Salin, H.**, Sur la fragilité spéciale des globules rouges de chien 182.
- Obermayer, F., Popper, H. und Zak, E.**, Über den Harnsäurenachweis im Blute 182.
- Gasparello, G. und d'Agostino, E.**, Verwendung der Indikatorermethode beim Studium der Harnreaktion und Vorschlag einer praktischen Methode zur klinischen Benutzung 183.
- Munk, Fritz.**, Ein Fall von echter Lebercyste mit operativer Heilung. (Ein Beitrag zur Urobinuriefrage) 183.
- Vogel, Julius.**, Das Phenolulfoptalein in der funktionellen Nierendiagnostik 183.
- Sieard et Foix.**, L'albunimoréaction du liquide céphalo-rachidien. Dissociation albumino-cytologique au cours des compressions rachidiennes 184.
- Wolgensath und Szécsi, St.**, Zur Kenntnis von der Entstehung und Zusammensetzung der Cerebrospinalflüssigkeit 184.
- Nippe.**, Eine Vereinfachung der Hämlukristallprobe 185.
- Reib. E. und John, W.**, Alimentäre Galaktosurie bei Leberkrankheiten 185.
- XXI. Patente.**
- Hoffman, F. — La Roche & Co.**, Verfahren zur Gewinnung von  $\beta$ -Imidazolyäthylamin aus gefäultem Histidin oder aus Gemischen gesäulter histidinreicher Eiweißhydrolysate und aus pflanzlichen Extraktgemischen 186.
- Merck, E.**, Verfahren zur Darstellung von Urethanen tertiärer Alkohole 186.
- Zimmer & Co.**, Verfahren zur Darstellung von Hydrochinaalkaloidestern 186.
- Friedr. Bayer & Co.**, Verfahren zur Darstellung von  $\alpha$ -Bromdiäthylacetylarnstoff 187.
- Friedr. Bayer & Co.**, Verfahren zur Darstellung des Calciumsalzes der Acetylsalicylsäure 187.
- v. Kereszthi und Wolf & Co.**, Verfahren zur Darstellung eines Pencylsters 187.
- Knoll & Co.**, Verfahren zur Darstellung von cholesterinem Strontium 188.
- v. Heyden.**, Verfahren zur Darstellung von Stibinsäuren 188.
- Gesellschaft für chemische Industrie, Basel.**, Verfahren zur Darstellung eiweißhaltiger, leicht resorbierbarer Eisensalze der in den Pflanzen enthaltenen assimilierbaren Phosphorverbindung (Inositolphosphorsäure) 188.
- C. F. Boehringer & Söhne.**, Verfahren zur Darstellung therapeutisch wertvoller Doppelsalze aus Morphin und Narkotin 189.
- Chemische Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering)**, Verfahren zur Herstellung von Schutz- und Heilmitteln gegen Infektionskrankheiten 189.
- Merck, E.**, Verfahren zur Gewinnung von Heilserum gegen epileptische und epileptiforme Krämpfe 189.
- Bergel, Sale.**, Verfahren zur Herstellung eines Antidotoffes gegen lipide Substanzen 191.
- Walther Wolf & Co.**, Verfahren zur Herstellung alkalilöslicher Trikalziumphosphat-Eiweißverbindungen 191.
- Meister Lucius & Brünning.**, Verfahren zur Darstellung unsymmetrischer Arsenoverbindungen 192.
- J. Schaller & Bergmann.**, Verfahren zur Gewinnung von Nikotin 196.

## AUTORENVERZEICHNIS.

- Abderhalden 86, 163, 165, 166, 180. Abranow 100. Achard 182. d'Agostino 183. Alomar 119. Alpago-Novello 94. Alston 141. Aumann 141.
- Bacmeister 122. Ballner 112. Bamberger 83. Bársony 111. Bass 181. Battaglia 158. Bauer 112. Bayer & Co. 187, 187. Bayon 160. Benende 76. Bergel 191. Berger 1. Bergmann 192. Berliner 168. Bessau 186. Betegh 169. Beyer 101. Bickel 155. Bierry 182. Billard 92. Böhringer Söhne 189. Bontemps 72. Bordoni 94. Bosse 75. Brieger 138. Brossa 108. Bruce 162. Brüning 152. Brunner 121. Burnam 152. Burnet 118. Busquet 151.
- v. Calcar 125. Cammerer 155. Cavara 82. Chain 99. Chambers 151. Chevrotier 133. Clarke 82. Cohn 177. Cole 102. Conor 137. Conseil 137. Cornwall 88. Cox 83. Crofton 128. Cytronberg 179.
- Daniel 162. Darling 159. Davey 162. Davidoff 179. Davidsohn 95, 167. Dean 111. Delbanco 85. Desmoulière 114. Dochez 73, 74, 74. Doepner 77. Dornheim 153. Doyon 168, 168. Drew 174. Drummond 74. Dubrelle 168. Dutoit 145. Egan 111. Ehrlich 77. Eisenbach 178. Eisenberg 108. Elin 144. Ellermann 115. Ellis 40. Emmerich 153. Engel 177. Engelmann 155.
- Falk 131. Falta 156. Fantham 160, 162. Fenyessey 111. Flamm 149. Fleischer 170. Flemming 98. Flörcken 133. Floris 97. Foix 182, 184. Foulerton 122. Frank 149. Franzen 88. Freund 172. Friedberger 95, 95, 108. Friedmann 129. Fromme 135.
- Gaethgens 103. Gaisböck 177. Gennerich 13. Ginsberg 145. Glynn 83. Golodetz 167. Gonder 161. Gonzalez 86. Gordon 170. Gottlieb 150. Mc Gowan 107. Graeffner 149. Gramenitzki 176. Gregor 85. Grünberg 189. Gudzent 156. Guggenheim 151. Gutmann 146.
- Hadda 109. Haendel 79. Hailer 79. Hamerton 162. Hammer 124. Hanssen 154. Harvey 162. Hasselbalch 181. Hatcher 150. Hawkyard 135. Heilbronn 178.

- Heimann 166, Helwy 115, Herrmann 78, 99, Herxheimer 173, Heuck 133, v. Heyden 188, Hill 155, Hinze 143, Hober 179, Hoffmann 147, Hoffmann-La Roche 186, Hofmann 101, Hoppe 149, Hort 72, Huber 87.  
 Intosh 62, Ipsen 115, Iebasesco 82, Iselin 158, Izar 91.  
 Jacob 82, Jochmann 134, John 185, Jong 81, Juehler 175, Juliusburger 148.  
 Kabeshima 137, Kalefeld 177, Kall 153, Kaminer 172, Kammann 103, 103, Kapenberg 95, Kathe 76, Kaufmann 138, Katayama 78, Kautzsch 166, Kayser 82, Kawakiti 113, Kawamura 86, 113, v. Kereshti 187, Kettle 169, King 156, Kiutsi 163, Klausner 116, Kleine 163, Knaff-Lenz 157, Knebel 104, Knoll & Co. 188, Koch 77, 84, Kocher 146, Kochmann 147, Kolmer 139, Kondo 180, Koreck 178, Kramm 180, Kraske 180, Kretschmer 148, 168, Kromayer 115, 115, Kruse 77.  
 Lafont 162, Lamar 73, Landsberg 76, Landsteiner 168, Lang 87, Langer 92, 95, 95, Lasareff 104, Lassen 114, Lazarus 158, Lebailly 99, Leclercq 93, Leuriause 142, Lewerenz 78, Lewin 105, Lewis 83, 131, Liebert 134, v. Linden 130, Lindenheim 148, Lindenschatt 172, Lippert 123, Loeb 170, Löffelmann 124, Lüdke 89, 110, Lumière 183.  
 Maidorn 105, Mallannah 136, Mamlock 2, Marckwald 157, Maurel 138, Mantner 168, Mc Millan 81, Medina 85, Meister Lucius & Brüning 192, Menzer 135, Merck 186, 190, Meenil 162, Metzener 155, Meyer 113, 116, 127, Michaelis 95, 179, Michiels 89, 89, Minet 93, Mitchell 128, Miyaji 94, Mladenoff 118, Mohr 116, Morgenroth 188, 145, Moro 178, Muir 89, Müller 82, 153, Munk 183, Münzer 178.  
 Nakajo 103, Nawrotzky 161, van Nederveen 102, Nee 89, Nicholson 75, Nicolle 137, Nieveling 131, Nippe 185, Nogarh 106, Noguchi 159, v. Noorden 180.  
 Obermayer 182, Oehler 110, Offergeld 147, Olpp 159, Opalka 126, Ostenfeld 126, Ota 109, Otten 123.  
 Patton 160, 161, Peiper 76, Penfold 72, Permin 126, Petruschky 120, Pfeiler 97, Pinkuss 173, Plesch 157, Pomella 104, Popper 182, Price 121, Prorok 121, Pröscholdt 123.  
 Quagliarello 85, 183.  
 Radtke 75, Raubitschek 91, 106, Reinhardt 96, Reiss 185, Ristis 141, Ritchie 107, Ritz 113, Rommel 78, Roos 142, Rosenthal 90, 109, 167, 172, Row 160, Rubert 122, Rueben 122, Russ 173, Ryan 138.  
 Sachs 113, Sakeida 103, Sakurane 142, Salin 182, Salus 93, Samson 127, Sana-mian 113, Sandaya 87, Satomi 86, Saul 170, Savini 104, Savonat 168, Schaal 87, Schaefer 148, Schaller 192, Schamberg 139, Schapiro 147, Schering 189, Schick 89, 89, Schittenhelm 175, Schlecht 93, Schmerz 155, Schmidt 158, Schmitt 123, Schönstadt 177, Schottelius 154, Schüller 110, Schulz 175, Schumacher 79, Schumm 110, Schwenker 93, Scordo 144, Seiler 151, Seki 86, Selley 138, Shibayama 125, Sicard 184, Sinton 163, Smithson 146, Sonnenfeld 152, Spearing 139, Sperling 179, Spielmeyer 117, Stalewski 146, Starr 174, Stein 153, Steinitz 112, Stephens 162, Stern 176, Stierlin 147, Stiner 114, v. Stockum 132, Stokar 139, Straub 123, Strauss 180, Streit 112, Strubell 106, Symons 161, Szécsi 184, v. Szily 140, Szontagh 83, Szymanowski 97.  
 Takano 78, Tamura 78, Thomson 163, Thürlings 75, Tiffenau 151, Tizzoni 91, Topp 149, Touton 140, Trinchese 115, 115, Tsiminakis 154, Tsurumi 78, 104, 139, Turro 119.  
 Uffenheimer 98, Ungermann 79, Unna jr. 167, Unterberger 81.  
 Vincent 81, Vitry 118, Vogel 183, Volpino 94, Voss 134.  
 Waledinsky 122, Warburg 83, Weber 79, 97, Wedd 173, Weichard 175, Weidenreich 107, Weil 166, Weissenberg 151, Wenyon 161, Westholz 84, Wetzel 148, Wiechowski 157, 181, Williamson 82, Willich 82, Winkel 173, Winter 75, Wirth 163, Wittingham 169, Woglom 170, Wohlgenuth 184, Wolf & Co. 187, Wolfel 137, Wolff & Co. 191, Wolfsohn 107, 170, Woodcock 160, Wulff 84, Wyschelesky 124.  
 Yamaguchi 104, Yoshimura 88.  
 Zabel 128, Zagaja 97, Zack 182, Zehner 156, Zeuner 119, 183, Zieler 143, Zimmer & Co. 186, Zimmern 140, Zink 152.

# Chemotherapeutische Sammelberichte.

## Vorwort

von

**Hermann Berger**, Oberstabsarzt a. D.

(Leiter der „Medizinisch-literarischen Zentralstelle“ in Berlin-Friedenau).

Chemotherapie — dem einen ein neues Wort für uralte Dinge; denn so lange es Heiltränklein gibt, so lange hat sich die leidende Menschheit bewußt oder unbewußt Chemikalien zunutze gemacht; — dem andern ein neuer gewagter, allzu gewagter Griff in unerforschte Gebiete; denn will man schon der Chemotherapie den Inhalt einer neuen Lehre geben, insofern sie sich auf der Affinität bestimmter chemischer Stoffe zu bestimmten Körpergeweben und zu bestimmten Noxen aufbaut, so sind die unantastbaren Beweise für die Gültigkeit solcher Lehre dem Zweifler noch nicht erbracht; — dem dritten ein neuer Weg zu jener heiß erstrebten Höhe, auf welcher er sagen darf: Ich setze meine chemische Waffe gegen die Erkrankung mit derselben Sicherheit und Siegeszuversicht an, wie der Chirurg das Messer; — dem ganz Unvoreingenommenen schließlich eine neue Hoffnung, gestützt zum mindesten durch die Tatsache, daß die neue Forschung an Uraltes anknüpft.

Dieser Gedanke, daß die moderne Chemotherapie durch tausend Fäden mit der Medizin aller Zeiten verknüpft ist, dürfte den inneren Grund für die seitens der Redaktion der Zeitschrift für Chemotherapie an uns gerichtete Aufforderung darstellen, in längerer Folge eine Kette von Literaturberichten zu erstatten über die chemischen Stoffe, welche in Vergangenheit und Gegenwart das Rüstzeug der Medizin gebildet haben und bilden, und über die Krankheiten, gegen die jene Stoffe zu Felde geführt werden. In sich abgeschlossen soll jeder Bericht sein; lediglich der eben ausgesprochene Leitgedanke wird die einzelnen Arbeiten untereinander verbinden. Unvoreingenommen sollen und werden wir unsere Literaturdarstellungen geben. Mögen sie dann nicht viel mehr sein, als eine Auffrischung und Aufklärung verblaßter Erinnerungs-, Auffassungs- und Beobachtungsbilder, so will uns trotzdem dieser Zweck lohnend genug erscheinen in einer Zeit, welche mit ihrer ungeheuren Flut literarischer Erzeugnisse heute schon verwischt, was gestern war!

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

# Das Chinin.

Von

Dr. Georg Mamlock, Berlin.

## I.<sup>1)</sup>

Die nachstehende Übersicht über das Chinin beabsichtigt, aus etwa den letzten 25 Jahren in großen Zügen diejenigen Forschungsergebnisse pragmatisch wiederzugeben, die einen Einblick geben in die Vielseitigkeit der Verwendung des Chinins, in die Wandlungen, die sein Gebrauch im Laufe der Zeit gemacht hat. Der rein informatorische Charakter dieser Übersicht bedingt natürlich vorsichtige Auswahl der zu berücksichtigenden Arbeiten, um nicht gleiche Beobachtungen zu häufen: wer mehr verlangt, findet an den jeweils zitierten Stellen weitere Quellen. Dann ist auch die Form der Zusammenstellung insofern gegeben, als natürlich nicht umständlich der Inhalt der aufgeführten Arbeiten mitgeteilt werden kann: es muß genügen, gewissermaßen *ex ungue leonem* zu erkennen und aus den Punkten, die hier geboten werden, zu sehen, ob und inwieweit der betreffende Autor selbst eingehender zu studieren ist.

Das chemisch reine Chinin —  $C_{20}H_{24}N_2O_2$  —, in der Chinarinde als Salz der Gerbsäure, Chinovasäure und der Chinasäure enthalten, ist für den medizinischen Gebrauch wegen seiner schweren Löslichkeit in Wasser ungeeignet, jedenfalls überflüssig (Binz). Die Schwerlöslichkeit haftet auch dem früher am meisten angewandten, sogenannten basischen Sulfat des Chinins, dem schwefelsauren Chinin —  $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 8H_2O$  — in dem Maße an, daß sie das Präparat für den Magen des Fiebernden wegen des meist bestehenden Salzsäuremangels vielfach unerträglich macht. Während sich dies Präparat erst in etwa 800 Teilen Wasser löst, erzielte man

---

<sup>1)</sup> Teil II wird die Verwendung des Chinins bei den einzelnen Krankheiten bringen.

durch Herstellung des Chininum bisulfuricum, des sauren schwefelsauren Chinins —  $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 8H_2O$  — ein bereits in 10 Teilen lösliches Salz; ihm wohnt aber der Nachteil inne, daß es in den arzneilichen Lösungen, besonders wenn Zucker zugegen ist, dicke Schimmelpilze entstehen läßt, „mit denen man früher die Patienten freigebig regalierte“. Binz meint, die beiden Sulfate sollten aus dem amtlichen Arzneibuche ganz verschwinden, jedenfalls aus den Verordnungen der Ärzte. In dem „Deutschen Arzneibuche“ (5. Ausgabe 1910) suchen wir denn auch das Chininum bisulfuricum vergeblich.

Das Chininum hydrochloricum, das salzsaure Chinin —  $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O$  — stellt unter den Salzen das dominierende Präparat des Chinins dar, von welchem es 81,72% enthält. Für die Verwendung unter bestimmter Indikation schließen sich ihm eine große Reihe anderer Medikamente an, das gerbsaure Chinin (Chininum tannicum), das citronensaure Eisenchinin (Chininum ferro-citricum), das milchsaure Chinin u. a. Dem Bestreben nach Vermeidung des widerlich bitteren Geschmacks trägt das gar nicht schmeckende Euchinin Rechnung, während das ihm in dieser Hinsicht

ebenbürtige Aristochin, das Dichinincarbonat —  $CO \begin{cases} O \cdot C_{20}H_{28}N_2O \\ O \cdot C_{20}H_{28}N_2O \end{cases}$

— noch den besonders für den Bereich des Dünndarms wichtigen Vorteil mit sich bringt, daß es bei allmählicher Herabminderung der Acidität der Lösung nicht wieder ausfällt (Kionka). Autoren wie Baum, Allaria reden dem Aristochin begeistert das Wort, während andere, z. B. Mühlens, den Ersatzpräparaten des Chinins überhaupt nur eine verminderte Wirkung zusprechen.

Nennen wir hier noch das arsenigsaure und das baldriansaure Chinin, und verweisen wir auf die Ausführungen Rosenthals<sup>1)</sup> über die Konstitutionsformel der in seinem Bericht über „Die Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion“ besprochenen Chininkörper, so mögen diese kurzen Hinweise zunächst als Einführung und Grundlage für unseren folgenden Literaturbericht genügen, während wir uns ein genaueres Eingehen auf die synthetische Darstellung der von uns zu behandelnden Chininpräparate für den Schlußteil unseres Berichtes vorbehalten.

<sup>1)</sup> Rosenthal, „Die Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion“. Zeitschrift für Chemotherapie, Referatenteil 1912, Heft 12.

## Chemie, Physiologie, Pharmakologie, Biologie des Chinins.

Die neueren Anschauungen über die Resorption des Chinins hat A. C. Mac Gilchrist in sehr exakten Experimenten nachgeprüft, und er schließt aus seinen Untersuchungen u. a. folgendes: In dem bei subkutanen und intramuskulären Injektionen üblichen Lösungsverhältnis 1:1 — 10 — 20 ist die Wirkung der Chininsalze ungenügend und geringer als bei Anwendung per os. Chinin in so starken Konzentrationen veranlaßt mit Blutserum eine Koagulation, in der Chinin in veränderter Form enthalten ist. Je größer die Verdünnung ist, desto besser die Wirkung. Am besten und sichersten wirken intravenöse Injektionen 1:2000 — 5000 Kochsalzlösung, insbesondere bei Malaria-Koma usw.

Seine hier niedergelegten Anschauungen über die Wechselbeziehungen zwischen Blutserum und Chinin werden durch Ferranninis Untersuchungen nach verschiedenen Richtungen hin ergänzt. Er hat nämlich nachgewiesen, daß Blutserum von Tieren, die mit Chinin vorbehandelt sind, mit Chininlösungen eine Präzipitation gibt, welche aber nicht als Immunitätsreaktion aufzufassen ist. Weiter hat er jedoch nicht gefunden, daß etwa die Agglutinationsfähigkeit, Bakteriolyse, Phagozytose, sowie der opsonische Index beeinflusst wird.

Die Beeinflussung des Blutbildes als solchen gestaltet sich nach de Sandro in der Regel folgendermaßen: Bei Hunden, die längere Zeit kleine Dosen Chinin bekommen haben, stellt sich eine Zunahme von Hämoglobin, sowie der Erythrozyten und namentlich der mehrkernigen neutrophilen Leukozyten ein. Dagegen bleibt die Viskosität unverändert. Eine geringe Verzögerung erleidet die Gerinnung. Sowie man jedoch mit großen Dosen arbeitet, verschlechtert sich das Blutbild.

Sehr wichtige Aufschlüsse in dieser Richtung gaben de Sandros Untersuchungen über den Einfluß des Chinins auf die Bluterneuerung nach Aderlaß. Sowohl bei Hunden, die mit Chinin vorbehandelt sind, als auch bei solchen, bei denen erst gleichzeitig mit dem Aderlaß eine größere Chinindosis einverleibt wird, beobachtet man, daß eine Verlangsamung der Blutneubildung eintritt. Bei den mit Chinin vorbehandelten Tieren ist nach dem Aderlaß die Leukozytose deutlicher als bei den nicht vorbehandelten, und bei ihnen treten im Knochenmark Hämatoblasten spärlicher auf.

Gewisse praktische Ausblicke geben die mancherlei Berührungspunkte mit vorstehenden Feststellungen aufweisenden Angaben von

Horoskiewicz und Marse. Ließen sie 15%ige Chininlösung auf Blut einwirken, so ging nach einigen Tagen der rote Blutton in einen braunen über. Spektroskopisch zeigt sich dann statt des Oxyhämoglobinstreifens ein Streifen zwischen C und D. Man kann demnach Chininlösungen zweckmäßig anwenden zur Extraktion alter Blutflecke. Um Kohlenoxydblut nachzuweisen, mische man das Blut mit einer 8%igen Lösung von Chinin. muriat. (2 ccm Blut auf 4 ccm Chinin), dann erhitze man bis zu einmaligem Aufkochen und gebe nach Abkühlen 2—3 Tropfen frisches Schwefelammonium zu. CO-haltiges Blut gibt dann einen leuchtenden roten Farbenton.

Die Beeinflussung der Autolyse durch Chinin ist von Moscati untersucht mit dem Ergebnis, daß kleine Chininmengen die Leberautolyse steigern, auf die Milzautolyse jedoch ohne Einfluß sind. Mittlere Dosen setzen die Leberautolyse herab und erhöhen ein wenig die Milzautolyse. Große Chinindosen heben die Leberautolyse auf.

Lassen sich hierin schon gewisse Beziehungen zu Milz und Leber annehmen, so findet diese Annahme insofern eine gewisse Stütze in den Sandros Untersuchungen über die Lokalisation des Chinins in den verschiedenen Organen, als nach subkutaner Einverleibung das Chinin in der Milz zwar spät auftritt, aber am längsten darin nachweisbar ist. Giemsa hat im einzelnen nach dieser Richtung hin die Organe untersucht mit dem Ergebnis, daß das Chinin im Urin relativ rasch verschwindet, dagegen sich länger in den Organen hält, insbesondere in Nebennieren, Milz, Leber, Niere, Pankreas und Gehirn. Das Blut fand er völlig frei. Für die Zwecke der Nachprüfung dieser Angaben ist wichtig zu wissen — worauf Giemsa ausdrücklich hinweist —, daß Chinin. bimur. beim Erhitzen (Sterilisieren) an Löslichkeit leidet und Kristalle ausscheidet; es empfiehlt sich daher, dem Chinin. muriat. etwas Äthylurethan zuzusetzen.

Gemeinsam mit Schaumann hat er über die Resorption des Chinins genauere Normen aufstellen können. Das Blut enthält stets nur geringe Mengen und gibt diese rasch an Organe ab. Die Resorption findet statt in Magen und Darm; die Ausscheidung erfolgt, soweit nicht größere Teile durch den Stoffwechsel ausgeschieden werden, durch den Urin. Die Ausscheidung ist besser bei mehrfacher Verabfolgung kleinerer Dosen, als wenn man große gibt. Bei subkutaner Zuführung erfolgt eine ausgiebigere Zerstörung im Organismus, als bei interner Darreichung. Je dünner die Lösung, um so schneller tritt die Resorption ein. Die Prüfung der verschiedenen



Präparate ergab, daß am besten die reine Chininbase wirkt, dann das Sulfat und Tannat; am billigsten ist das Sulfat und Bisulfat, am teuersten das Euchinin. Zweckmäßig sind leicht zerfallende Tabletten.

Für die Tierpathologie hat entsprechende Untersuchungen Graziani veröffentlicht. Seine Erfahrungen gehen dahin, daß fortgesetzte kleine Chinindosen auf junge Tiere ungünstig wirken; sie sind auch schädlich für die Erhaltung der Gesundheit von ausgewachsenen Tieren. Teilweise beruht diese Erscheinung darauf, daß die Bildung von Bakteriolytinen, Opsoninen und Agglutininen vermindert und als Folge davon die Widerstandskraft herabgesetzt ist. Graziani will das Gleiche auch für den Menschen annehmen.

Als hierhergehörig sind auch Bachaus wichtige Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Konstitution und Wirkung einiger Chininabkömmlinge zu erwähnen. Die Giftigkeit von Chinin, Isochinin, Hydrochlorisochinin für Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen ist nur wenig voneinander verschieden; Hydrochlorisochinin und Isochinin ist Paramazien gegenüber giftiger als Chinin.

### Mikrobiologische Chininstudien.

Eine der interessantesten Feststellungen ist die von Morgenroth z. T. mit Halberstaedter, z. T. mit Rosenthal beschriebene Beziehung zwischen Chinin und Trypanosomen. Gewisse Stämme von letzteren zeigen nämlich, wenn man sie mit Chinin bzw. Chininderivaten behandelt, mehr oder weniger Festigkeit. Diese erhält sich oft durch zahlreiche Generationen. Es ist anzunehmen, daß das Auftreten halbfester Stämme die Unregelmäßigkeit der Chininwirkung zuweilen erklärt. Jedenfalls beruht die Chininwirkung bei Trypanosomen auf einer Hemmung der Vermehrung des Trypanosoma Brucei. Es sind jedoch, um diese Wirkung zu erzielen, große Dosen nötig; und auch dann ist keine Regelmäßigkeit des Erfolges gewährleistet. Stärker als das Chinin wirkt Hydrochinin, und zwar per os mehr als subkutan.

Hydrochinin und Hydrochlorisochinin wirken z. B. bei Mäusen prophylaktisch gegen Trypanosomen-Infektion. Durch 1—3 Injektionen Hydrochininchlorhydrat in Dosen, die dem Chinin entsprechen, ist in fast allen Fällen ein Verschwinden der Trypanosomen aus dem Blut zu erzielen. Das gleiche erreicht man übrigens auch mit dem Äthylhydrokuprein, dem nächst höheren Homologen des Hydrochinins. Nicht unerwähnt soll bleiben, daß L. Finkelstein mittels Chininhydrochloric. prophylaktisch, indem er das Versuchstier mehrere

Tage unter Chinin hielt, die Naganainfektion wohl, nicht aber die Douvine hemmte.

In ähnlichen Bahnen bewegen sich Kapanaris' Untersuchungen betr. Chininbeeinflussung von Proteosomaparasiten bei Vögeln. Noch bis zu Verdünnungen von 1:11200 erfolgt innerhalb 15 Minuten in vitro die Abtötung.

Bei Infusorien bewirkt, wie Prowazek zeigen konnte, Chininlösung 1:8—9000 tropfige Entmischung des Protoplasmas und globulitische Niederschläge. Die Frequenzzahl der Vakuolen wurde herabgesetzt; dagegen ließ sich keine wesentliche Beeinflussung der Ernährung feststellen.

Gut ist die sogenannte kontinuierliche Chininfütterung (Chinin-Kakes) bei Trypanosomen-Erkrankungen.

### Toxikologisches.

Wenn man die, übrigens gar nicht so übermäßig zahlreichen Beobachtungen über schädliche Wirkungen des Chinins durchmustert, so stimmen die Beschreibungen der einfachsten Idiosynkrasie, der Intoleranz bis zur schweren Intoxikation fast alle darin überein, daß Schüttelfröste sowie Hautblutungen besonders häufig aufzutreten scheinen. In Einzelheiten sind jedoch erhebliche Unterschiede in den Mitteilungen der Beobachter. Während z. B. Vortisch und van Vloten erst nach länger fortgesetztem Gebrauch von 6,18 g Schüttelfröste (ohne daß etwa die vorhandenen Tropikaparasiten schwanden) auftreten sahen, berichtet Seiffert ähnliches schon nach 0,5; allerdings war hier früher viel Chinin angewandt, jedoch ohne nennenswerte Schädigung. In dem fraglichen Fall bildete sich eine regelrechte Purpura haemorrhagica mit Schüttelfrösten, Zahnfleischblutungen usw. aus.

In einem von Salomon mitgeteilten Fall wurden früher von dem betr. Patienten 18,0 g Chinin. hydrochloricum vertragen, während er später schon nach 0,45 g heftige Intoxikationserscheinungen bekam.

Weniger schwer als charakteristisch für Art und Lokalisation einer Chinin-Dermatose verlief ein von Joanitzescu und Poy-Avramescu beobachteter Fall: es trat nämlich stets an denselben Stellen ein pigmentiertes erythematös-blasiges Exanthem auf, von dem nur ein gelähmter Arm verschont blieb.

Ferrannini hat eingehende Organuntersuchungen angestellt und gefunden, daß selbst kleine Dosen für die Nierenepithelien schädlich

sind. Vielleicht — sicher erwiesen ist das jedoch nicht — sind auf derartige Nierenschädigungen gewisse mit Coma einhergehende tödliche Chininvergiftungen zurückzuführen, wie sie Frattini beschrieben hat. Auch in einem von Baermann bearbeiteten Fall trat unter Schweißausbruch ein tödliches Coma ein; es war nur 2 mal  $\frac{1}{2}$  g Chinin gegeben, und dies hatte Haut- sowie Schleimhautblutungen im Gefolge gehabt.

Derartige Blutungen findet man nun nach den Feststellungen von Besenbruch auch bei Ersatzpräparaten des Chinins, z. B. Chinintannat.

Die geschilderten Nebenwirkungen des Chinins beruhen vielfach auf Nekrotisierung des Gewebes. Diese Tatsache wird von Sempke angeschuldigt für die wiederholt nach Chinininjektionen beobachteten Tetanusinfektionen. Die Tetanussporen finden nach seiner Meinung in dem nekrotischen Gewebe einen besonders günstigen Boden für ihre Entwicklung, wozu noch kommt, daß Chinin eine Lähmung der Phagozyten zu bewirken scheint, deren Schutzfähigkeit damit dann auch noch fortfällt.

### Wirkung des Chinins auf das Auge.

Von den meisten Klinikern bzw. Experimentatoren, die Gelegenheit hatten, Sehstörung infolge von Chinin zu beobachten, werden nahezu übereinstimmende Mitteilungen gemacht, dahingehend, daß alle Grade der Amblyopie bis zur Amaurose vorkommen.

So beschreibt Frank Hudson Parker einen Fall, wo innerhalb 12 Stunden 48 Kapseln zu 0,3 Chininum sulfuricum genommen waren. Als bald beobachtete er äußerste Blässe des Augenhintergrundes, perlglanzweiße Färbung des Sehnerven; am untern Ast der Retinalvene entstand ein Thrombus. Weiter stellte sich konzentrische Gesichtsfeldeinengung ein. Allmählich hob sich die Sehschärfe auf  $\frac{20}{30}$ .

Daß gerade die Neigung zur Thrombenbildung eine große Rolle spielt, betont Besse. Er fand, und das ist als ätiologisch in Betracht zu ziehen, häufig Läsionen der Gefäßwand. Er führt die nach zu großen Chiningaben sich einstellende Amblyopie auf Kontraktionen der Blutgefäße zurück. Alland hat versucht, durch das Experiment die Verhältnisse zu klären, und fand nach Einverleibung hoher Dosen Hyperkolorisation und Chromatolyse. Erst nach Wiederholung der Dosen traten schwere Veränderungen in den Ganglienzellen der Netzhaut auf. Ist jedoch die erstgenannte Erscheinung abgeklungen,

ohne Ischämie der Netzhaut oder Sehestörungen zu hinterlassen, so fehlen jegliche Veränderungen. Ein derartiger relativ als günstig zu bezeichnender Verlauf ist jedoch nicht immer zu erwarten. In einem von Stölting beobachteten Falle, wo wegen Influenzapneumonie längere Zeit 3,0 Chinin pro die genommen war, atrophiierte der Sehnerv, das Farbenerkennungsvermögen schwand bis auf Empfindung für weiß. Die Retinalgefäße verengten sich sehr stark. Trotzdem trat später eine kleine Besserung auf, aber es blieb eine Irisatrophie zurück. Stölting steht auf dem Standpunkt, daß die Intoxikation des Auges durch Chinin in erster Reihe eine Gefäß- und viel weniger eine nervöse Degeneration bedingt. — Hiermit steht n. a. eine Mitteilung von Uhthoff in Einklang, der bei Chinin-amaurose eine Verengerung der Retinalgefäße, Blässe der Papille, sowie leichte diffuse Netzhauttrübung fand. In einem gewissen Gegensatz zu Tierexperimenten, aber in wesentlicher Übereinstimmung sonstiger klinischer Beobachtungen steht die Erfahrung Seeligsohns: er fand bei Chininamaurose starke Ischämie, Endo- und Perivascutitis und die Umwandlung der Gefäße in weiße Stränge, ähnlich wie es bei Sklerose angetroffen wird.

### Wirkung des Chinins auf das Ohr.

In Fällen, wo nicht tödliche Chinindosen in Frage kommen, trifft man, nach Wittmaacks Erfahrungen, Veränderungen der Ganglienzellen im Ganglion spirale; dagegen sind die vielfach angetroffenen Blutungen in Paukenhöhle und Labyrinth in den letal verlaufenden Fällen als agonal aufzufassen. Mit Bezug auf den ersteren Befund bemerkt Wittmaack, man finde darin vielleicht eine Erklärung für die günstige Wirkung des Chinins bei Menièrescher Krankheit: wird nämlich Chinin in diesen Fällen in so großen Dosen gegeben, daß infolge Beeinträchtigung des nervösen Apparates fast völlige Taubheit erzielt wird, so wird eben damit der Menièresche Symptomenkomplex günstig beeinflusst. — Kimura hat eine Beobachtung mitgeteilt, wo nach akuter Chininvergiftung starke Hyperämie und Exsudation im Schenkelkanal auftrat; in chronischen Fällen findet man ebendort Anämie. — Rister vergleicht die Chininwirkung auf das Ohr mit der des Natr. salicyl.: er beschreibt Degeneration in den Nerven und Zellen des Cortischen Organs und der Stria vascularis.

### **Wirkung des Chinins bei Erkrankungen der Haut.**

Die relativ seltene Anwendung des Chinins bei Dermatosen rechtfertigt hier die Mitteilung der beachtenswertesten Möglichkeiten. Merz und Bergrath haben den Pemphigus erfolgreich mit Chinin behandelt: jener hat innerhalb von 59 Tagen 65,0 Chinin gegeben; dieser hat in 4 schweren chronischen Fällen nach Dosen von 1,0—1,5 pro die Besserungen gesehen. E. Lesser hat bei Pemphigus vulgaris neben Arsen gleichfalls Chinin angewandt. Leszczinski hat in 3 besonders schweren Fällen von Pemphigus, bei denen selbst die Schleimhaut des Mundes mitergriffen war, 2 mal täglich 10,5—1,0 Chinin intravenös injiziert und recht guten Erfolg danach gesehen. Holländer empfiehlt Chinin bei Lupus erythematodes.

### **Anwendung des Chinins in der Geburtshilfe.**

Als Wehenmittel ist Chinin mehrfach empfohlen. Conitzer hat in jeder Zeit der Schwangerschaft, bei Fehl-, Früh- und rechtzeitig geburten  $\frac{1}{2}$ —1 stdl. 0,5—1 g bis zur Gesamtdosis von 3 g gegeben, und zwar mit wechselndem Erfolg. Häufig sieht man erst nach einer zweiten oder dritten Gabe, daß die Wehen stärker werden und länger dauern und schneller aufeinander folgen. Schädigung von Mutter und Kind sind nicht beobachtet. Ähnlich äußert sich über die Unzuverlässigkeit des Chinins als Wehen erregenden Mittels Marek.

Th. Müller spricht sich, allerdings auf Grund von nur 2 Beobachtungen zugunsten der Wehen erregenden Wirkung aus, während Mäurer im wesentlichen den Abort oder die künstliche Frühgeburt der Chininbehandlung vorbehalten will. Er hat nach vielfältigen Versuchen folgende Dosierung als aussichtsvoll gefunden: Man gibt bei ungenügender Wehentätigkeit 1,0 g Chinin. sulfur. per os; bleibt danach eine Wirkung aus, dann gibt man 0,5 nach  $\frac{1}{2}$  Stunde, um nach wiederum  $\frac{1}{2}$  Stunde es zum letzten Male noch ev. mit 0,5 zu versuchen. Er erklärt sich die Chininwirkung auf die Wehentätigkeit so, daß er annimmt, die Uterusmuskulatur werde gegen Nervenreize empfindlicher gemacht durch das Chinin.

Betreffs Chininausscheidung in der Milch von Wöchnerinnen liegen Untersuchungen von Giemsa vor: danach findet man 24 Stunden nach Darreichung von 1 g Chinin nichts mehr davon in der Milch.

## Literaturverzeichnis.

- Altland, Sehstörungen bei Chininvergiftung. Monatsblatt f. Augenheilkunde, Bd. 42, Heft 2.
- Bachau, Beziehungen zwischen Konstitution und Wirkung einiger Chininabkömmlinge. Therapeutische Monatshefte 1910, Nr. 10.
- Banneres, Melcior, XIV. Internat. medizin. Kongreß, Madrid, April 1903.
- Baermann, Chinintod. Münchener medizin. Wochenschr. 1909, Nr. 45.
- Bergrath, Chininbehandlung des Pemphigus. Münchener medizinische Wochenschr. 1910, Nr. 1.
- Berliner, Behandlung des Stickhustens mit Chininsalbe durch die Nase. München. medizin. Wochenschr. 1910, Nr. 7.
- Besenbruch, Nebenwirkungen des Chinintannats. Archiv für Schiffs- u. Tropenhygiene, Nr. 12, 1912.
- Besse, Einwirkung des Chinin auf das Auge. Graefes Archiv Bd. 70, Heft 2.
- Chapelle, Isotonie der Chininlösungen für intravenöse Einspritzungen. Semaine médicale 1908, Nr. 34.
- Conitzer, Chinin als Wehenmittel. Archiv f. Gynäkologie, Bd. 82, 1907.
- Ferrannini, Chinin-Präzipitation. Riforma medic. 1910, Nr. 11.
- Derselbe, Einfluß der Chinisation auf die Nieren. Riforma medic. 1910, Nr. 13.
- Finkelstein, Dissertation, Berlin 1911. (Deutsche medizin. Wochenschr. 1911, S. 2152.)
- Frank Hudson Parker, Chinin-Amaurosis. Archiv f. Augenheilkunde Bd. LVI, H. 2.
- Frattini, Akute tödliche Chininvergiftung. Gazz. d. ospedali, 1905, Nr. 91.
- Giemsa, Chininausscheidung. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene, 1911, Nr. 1.
- Derselbe, I. Tagung d. Tropenmedizin. Gesellschaft, Hamburg, April 1908.
- Giemsa u. Schaumann, Pharmakologische u. chemisch-physiologische Studien über Chinin. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene, Bd. 11, Beiheft 3.
- Graziani, Wirkung dauernd verabreichter kleiner Chininmengen auf die Entwicklung des tierischen Organismus und dessen Neigung zu Infektionskrankheiten. Archiv f. Hygiene Bd. 73, Heft 1.
- Gustetter u. v. Mansfelde, Chinin bei Pneumonie. Journ. of Americ. Assoc. Nr. 11, 1906.
- Holländer, Kongreß f. Innere Medizin, Wiesbaden, April 1902. Berliner medizin. Gesellschaft 80. IV. 1902.
- Horoskiewicz u. Marsee, Wirkung des Chinins auf Blutfarbstoff und einfache Methode zum Nachweis von Kohlenoxyd. Berliner klinische Wochenschrift 1906, Nr. 35.
- Joanitzescu u. Poy-Avramescu, Chininexanthem.-Spitalul. 1906, Nr. 11.
- Kimura, Medizin. Gesellschaft Tokio, 5. Juni 1908.
- Kopanaris, Chinin-, Salvarsan- u. Atoxylwirkung bei Vogelmalaria. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1911, Heft 18.

- Lannois, Société de Chirurgie de Paris, Februar 1901. Subkut. Chinin-injektion nach Jaboulay.
- Lesser, Gesellschaft der Charité-Ärzte, 7. XI. 1912.
- Leszczynski, Pemphigusbehandlung mit Chinin. Archiv f. Dermat. und Syphilis, Bd. 114, Heft 1.
- A. C. Mac Gilchrist, Resorption von Chinin. Scientif. Mem. of the Government of India 1911, Nr. 41.
- Marek, Einfluß des Chinins auf schwache Wehen. Casop. lek. cesk, 1910, Nr. 13—15.
- Mäurer, Über den Einfluß des Chinins auf die Wehentätigkeit des Uterus. Deutsche medicin. Wochenschr. 1907, Nr. 5.
- Merz, Salvarsan- u. Chininbehandlung des Pemphigus vulgaris. Deutsche medicin. Wochenschr. 1911, Nr. 48.
- J. Morgenroth u. L. Halberstaedter, Berliner klinische Wochenschr. 1911, Nr. 34.
- Dieselben, Deutsche Medizin. Wochenschr. 1911, S. 1050, Berliner medicin. Gesellschaft 10. V. 1911.
- Dieselben, Gesellschaft d. Charité-Ärzte, 6. I. 1910.
- Morgenroth-Rosenthal, Gesellschaft der Charité-Ärzte, 2. XI. 1911.
- Moscatti, Einwirkung des Chinins auf Leber- u. Milz-Autolyse. Riforma medic. 1911, Nr. 48.
- Th. Müller, Chinin in der Geburtshilfe. Münchn. medicin. Wochenschr. 1912, Nr. 11.
- Orchan Bey, Die lokale Chininbehandlung der Tuberkuloseherde. Deutsche medicin. Wochenschr. 1909, Nr. 19.
- Perez, Chininvergiftung. Gazz. d' ospedali 1906, Nr. 40.
- Prowazek, I. Tagung der Deutschen Tropenmedizin. Gesellsch., Hamburg, April 1908.
- Rister, Russkij Wratsch, 1912, Nr. 31.
- Salomon, Chininintoxikation. Münchn. medicin. Wochenschr. 1908, Nr. 34.
- de Sandro, Einfluß des Chinins auf die Bluterneuerung nach Aderlaß. Riforma medica, 1911, Nr. 16 u. 18.
- Derselbe, Lokalisation des Chinins in den verschiedenen Organen. Riforma medica, 1909, Nr. 45.
- Derselbe, Einwirkung des Chinins auf das Blut. Riforma medica, 1910, Nr. 10.
- Schepelmann, Chinin als Lokalanästheticum. Therapie der Gegenwart, 1911, Heft 12, u. Medizin. Klinik, Nr. 43.
- Seeligsohn, Berliner Ophthalmologische Gesellsch., 17. V. 1906.
- Seiffert, Chininintoleranz. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1910, Nr. 4.
- Semple, Tetanus nach Chinininjektionen. Scientif. Mem. of the Government of India, 1911, Nr. 43.
- Stölting, Folgen einer Chininvergiftung am Auge. Graefes Archiv B. LV, Seite 85.
- Uhthoff, Schles. Ges. f. vaterl. Kultur, Breslau, 21. XI. 1902.
- Vortisch und van Vloten, Chinin-Idiosynkrasie. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1909, Nr. 12.
- Wittmaack, Schles. Ges. f. vaterl. Kultur, Breslau, 21. XI. 1902.

# Sammelreferat der Arbeiten über Salvarsan und Neosalvarsan, die in der Zeit vom 1. Juli bis 1. November 1912 erschienen sind.<sup>1)</sup>

Von

Marine-Oberstabsarzt Dr. W. Gennerich.

## Die Technik der Salvarsanbehandlung.

Über die intramuskuläre Salvarsanbehandlung in der österreichisch-ungarischen Armee berichtet Moldovan bei im ganzen 2284 Fällen. Benutzt wurde anfangs die Altsche Methode, später eine eigene, über die Moldovan folgende Vorschrift gibt: 0,6 Salvarsan + 1 ccm Alcohol absol. verreiben + 5 ccm vorgewärmter  $\frac{1}{10}$  Normalnatronlauge + ccmweise soviel  $\frac{1}{10}$  Lauge, bis nur langsame Lösung des grobflockigen Niederschlages eintritt + Aqu. dest. auf 12 ccm, Anrichten im Wasserbad von 40–50° C. Injektion: Auf jede Ruhe drei Tage. Die lokalen Reizerscheinungen bei Anwendung der Moldovanschen monaziden Lösung waren angeblich gering. Nach außen durchbrechende Abszesse oder Nekrosen kamen nicht vor. Nur bei einem Drittel der Fälle war mäßiges Fieber vorhanden. 13 Fälle bekamen nach 6–12tägiger Inkubationszeit fieberhafte Exantheme, die nach längstens drei Tagen verschwanden.

Nach Stroscher berichtet auch Steiger über unangenehme Begleiterscheinungen nach intramuskulärer Injektion von Joha, einem 40% Salvarsanpräparat. Er empfiehlt eine gewisse Vorsicht wegen der manchmal auftretenden schmerzhaften Infiltrate und wegen der eventuellen Gefahr einer chronischen Arsenniederlage und einer dadurch bewirkten Gewebsnekrose. Schindler tritt diesen beiden Autoren entgegen. Er verweist auf die von ihm in der Deutsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 20 ausführlich beschriebenen

<sup>1)</sup> Dieser „wie die folgenden Sammelberichte über Salvarsan schließen an die bis zu der angegebenen Zeit vollständigen Berichte des Jahrgangs 1912 dieser Zeitschrift“.

(Die Redaktion.)



Technik der Joha-Injektionen und rät diese zu erlernen, um unangenehme Erscheinungen bei Joha zu vermeiden.

Nach intramuskulären Injektionen von Neosalvarsan hat Jordan regelmäßig mehrstündige Temperatursteigerungen und Infiltrate beobachtet.

Die Salvarsandepotbehandlung ist immer mehr aufgegeben worden und nur noch in kleinen Dosen dort üblich, wo intravenöse Behandlung nicht durchführbar. Die Depotbehandlung hat somit ihre bestimmte Indikation erhalten. Ihre Anwendung, und zwar mit vorsichtiger Dosierung ist zu beschränken auf die Behandlung von kleinen Kindern und solchen Personen, die keine Hautvenen auch bei bester Stauung aufweisen.

Wie bereits andere Autoren so berichtet Shiga über die bessere Wirkung der intravenösen Injektion gegenüber der Depotbehandlung. Er belegt seine Erfahrungen durch Tabellen, welche die Überlegenheit der intravenösen Injektion hinsichtlich ihres Einflusses auf die Wassermannsche Reaktion in bemerkenswerter Weise hervortreten lassen.

Die Technik der Herstellung der intravenösen Injektionsflüssigkeit beansprucht immer noch einiges Interesse. Es besteht an manchen Orten eine eigentümliche Auffassung von der Bedeutung des Wasserfehlers. Man kann unmöglich verlangen, daß bei sicherer Ausschaltung der septischen Komponente, die in irgendwelchen organischen Verunreinigungen der Salvarsanflüssigkeit beruht, nun sämtliche Fieberreaktionen von der Bildfläche verschwinden. Trotzdem ist die Beseitigung des Wasserfehlers von der eminentesten Bedeutung; nur auf dieser Grundlage läßt sich die reine Salvarsanwirkung auf die Infektion sowohl wie auf die Organzellen beurteilen. Der Wasserfehler steigerte die organotrope Wirkung des Salvarsans ins Ungemessene. Alle diejenigen Störungen, über die in der Anfangszeit der intravenösen Injektion als regelmäßige Folge berichtet wurde, haben nach Abstellung des Wasserfehlers ganz aufgehört, wenigstens an denjenigen Behandlungsstellen, welche die Wirksamkeit des Wasserfehlers von den sonstigen Wirkungen des Salvarsans nunmehr infolge ausreichender Erfahrung abzutrennen vermögen. Eine ablehnende Haltung gegenüber der Bedeutung des Wasserfehlers zeigen G. Nobl und Peller, welche gemeinsam über die pyrogene Komponente intravenöser Salvarsaninjektionen berichten. In objektiver Bewertung der 152 Fälle umfassenden

---

Explorationen sprechen sie die Absicht aus, daß die minimalen Keimengen in frisch bereiteten Destillaten auf die febrile Reaktion keinen Einfluß haben und daß dieses Phänomen sowohl vom Salzgehalt als auch von dem Quantum der Infusionslösung völlig unabhängig ist. An dem Temperaturanstieg nach intravenösen Salvarsaninjektionen schien vielmehr nebst einer wesentlich mitwirkenden unmittelbaren toxischen Komponente der Verbindung vorzüglich ihr die Resorption der spezifischen Plasmane förderndes Vermögen beteiligt zu sein. Nobl gibt an, daß stets eine filtrierte klare Lösung zur Anwendung gekommen sei. Über die Herkunft und das Alter des destillierten Wassers fehlt bis auf eine Ausnahme jede Angabe. Nur bei einem einzigen Versuch wird angegeben, daß ein zum zweitenmal destilliertes Wasser bei seiner Verwendung bereits 14 Stunden alt gewesen sei. (Wie alt mag dann erst das gewöhnlich benutzte Wasser gewesen sein? Ref.) Nobl berichtet, daß sogar dieses Wasser Temperatursteigerungen erzeugt habe! Welche Art von Patienten damit behandelt worden ist, wird nicht angegeben, geschweige denn welche Dosen. Das ist aber das *Punctum saliens*. Nobl erkennt zwar ganz richtig, daß Salvarsan auch selbst Fiebersteigerungen verursachen kann, vermag indessen diese von den durch Wasserfehler bewirkten nicht scharf zu unterscheiden, da dieser selbst, wie die Arbeit zeigt, noch nicht bei ihm ausgeschaltet ist. Ein 14 Stunden altes Destillat ist unter allen Umständen zu verwerfen. Nach allen unseren Erfahrungen müssen aber die unter gewissen Bedingungen vorhandenen pyrogenen Eigenschaften des Salvarsans um so schärfer und gefährlicher hervortreten, je weniger den Angaben Wechselmanns über die Bedeutung des Wasserfehlers Rechnung getragen wird.

Die außerordentliche Wichtigkeit des Wasserfehlers ergaben heute auch mit absoluter Evidenz die mit der größten Exaktheit ausgeführten Experimente von Hort und Penfold (*Proceedings of the Royal Society, Series B*, Vol. 85, N. B. 578). Wer die Kurven dieser beiden Autoren einmal gesehen hat, der wird aus ihnen diejenigen Konsequenzen ziehen, die sich bereits aus den Wechselmannschen Untersuchungen ergaben. Über den Fortfall der fieberhaften Reaktionen infolge Ausschaltung des Wasserfehlers berichtet auch Donath. Er hat seitdem nur in seltenen Ausnahmen noch Temperaturerhöhungen gesehen. Sein Krankenmaterial betrifft ausschließlich syphilitische und metasiphilitische Erkrankungen des Nervensystems, also Spätluës, bei der die akut entzündlichen Vor-

gänge der Syphilis in den Hintergrund treten, die, wie wir noch sehen werden, als pyrogene Ursache eine wichtige Rolle spielen.

Auch Dreyfuß weist auf die Bedeutung des Wasserfehlers hin, die von verschiedenen Autoren unterschätzt werde.

H. Struwe berichtet auf Grund seiner Erfahrungen an einem größeren Material, daß die saure Salvarsanlösung in keiner Hinsicht der alkalischen überlegen ist.

Duhot beschreibt seine Technik der Neosalvarsanbehandlung und legt ein Instrumentarium vor, das die Herstellung einer einwandfreien Injektionsflüssigkeit gestattet.

### **Nebenwirkung bei intravenöser Anwendung.**

Es ist in den letzten Monaten eine größere Anzahl von Arbeiten erschienen, die sich mit dem Problem der Salvarsanstörungen intensiv beschäftigen. Es sind von den Autoren sehr viel wertvolle Beobachtungen zusammengetragen worden, die in ihrer Gesamtheit betrachtet, einen hinreichenden Einblick gewähren in die bisher noch unaufgeklärten Ursachen der Salvarsanintoxikationen. Und wieder ist es der erste Pionier auf dem Gebiete der Salvarsanbehandlung, der uns durch eine klare und kritische Nebeneinanderstellung der auf dem Gebiete der Salvarsanintoxikationen gemachten Erfahrungen eine bündige und eindeutige Erklärung für die dem Salvarsan selbst zur Last fallenden leichten und schwereren Intoxikationen gibt. Bevor wir uns jedoch mit den neuesten Forschungsergebnissen Wechselmanns beschäftigen, wollen wir kurz die berichteten Erfahrungen über Salvarsanstörungen und ihre Ursachen an uns vorüberziehen lassen.

Cronquist berichtet über einen fieberhaften Ausschlag am ganzen Körper mit Odemen (!), der nach drei Tagen ohne Residuum verschwand. Über einen Todesfall nach Salvarsan berichtet Favento, er glaubt aber, daß er diesen Fall nicht verloren haben würde, wenn damals schon der Wasserfehler beseitigt gewesen wäre.

Klieneberger sah einen Fall mit Exitus nach 0,6 g Salvarsan, nachdem einige Wochen vorher 1,2 Salvarsan intravenös ohne Folgen überstanden waren. An dem Fall ist auch bemerkenswert, daß er vor der zweiten Injektion eine fast sechswöchige Schmierkur durchgemacht hat, welche wegen Stomatitis häufig ausgesetzt werden mußte.

Desgleichen einen Exitus nach Salvarsan, und zwar einer sehr kleinen Dosis von 0,2 sah Wechselmann. Auch diese Patientin

hatte zwischen der ersten und zweiten Salvarsaninjektion (0,1 bzw. 0,2) eine elftägige Schmierkur gemacht. Das klinische Bild der Störung ist immer das gleiche. Unter Anstieg der Temperatur und manchmal auch Erbrechen tritt eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens auf. Es folgen Krämpfe, schwerste Cyanose und Coma oft schubweise, bis das Individuum unter den Zeichen der Erstickung zugrunde geht. Genau das gleiche Krankheitsbild ergaben die von Stühmer, Busse und Merian, ferner von Genne- rich berichteten Todesfälle nach Neosalvarsan, die unten noch weiter zur Erörterung gelangen.

Bei den genau beobachteten Fällen war eine auffallend geringe Harnabsonderung, fast Anurie, vorhanden. Wo Urin zur Untersuchung zur Verfügung stand, waren es nur minimale Mengen, die stärkste Eiweißkoagulation zeigten. Pathologisch-anatomisch zeigte ein Teil der Fälle kleinste Blutungen in die weiße Substanz, während sie bei anderen vollkommen fehlten. Allen Fällen aber ist gemeinsam die schwere akute Nierenentzündung, die Busse und Merian sehr charakteristisch beschreiben: Ausgedehnte Trübung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen mit Übergang in Fettmetamorphose. Demgemäß ist das Kernfärbungsvermögen bei den Rindenepithelien nur noch teilweise erhalten, viele Harnkanälchen enthalten nur noch die Leichen von Epithelzellen. In den Glomerulis ist das Kapselepithel teilweise verdickt, gequollen und desquamiert. Kernwucherungen und Infiltrationen sind nicht zu sehen.

Der vom Referenten beobachtete Todesfall nach Neosalvarsan, der sich bei der Anwendung der Schreiberschen Methode eignete, bot annähernd die gleichen Veränderungen an den Nieren dar. (Untersuchung Fischer-Frankfurt.) Referent gab daher seiner Meinung dahin Ausdruck, daß der Patient einer Niereninsuffizienz zum Opfer gefallen sei. (Die Praxis der Salvarsanbehandlung.)

Eine Reihe von Autoren haben sich weiter experimentell mit den Ursachen der Salvarsanstörungen und Todesfälle beschäftigt. So berichten Marschalko und Veszpremi auf Grund experimenteller und histologischer Untersuchungen an Tieren, daß die sogenannten Encephalitistodesfälle durch die toxische Wirkung des Mittels selbst bedingt seien und daß der Wasserfehler bei diesen Intoxikationen keine Rolle spiele. Beide Autoren raten daher zu vorsichtiger Dosierung.

Sehr beachtenswert sind auch die Schlasberg'schen Beob-

achtungen über den Einfluß des Salvarsans auf die Nieren bei intravenöser Injektion. Er fand beim Menschen in den meisten Fällen bereits einen Tag nach der Injektion Cylindrurie, seltener erst am zweiten Tage post iniektionem. Nach den einzelnen Injektionen verschwindet die Cylindrurie nach 1—2 Wochen, bei mehreren Injektionen erst nach längerer Zeit. Nach Ablauf von zwei Monaten findet man keine mehr. Die gleichen Befunde ergaben sich bei Psoriasiskranken, so daß ein ursächlicher Zusammenhang der Nierenschädigung mit der Syphilis selbst auszuschließen war.

Dieselben Resultate ergab der Tierversuch. Nach 0,02 Salvarsan pro kg Körpergewicht trat zunächst noch keine Cylindrurie auf, aber sofort nach Wiederholung derselben Dosis. 0,04 ergab sofort nach zwei Tagen Cylindrurie. Größere Dosen, wie 0,07 bis 0,08 pro Kilo verursachten starke Zunahme der Cylindrurie und Albuminurie. Mikroskopisch fand sich völlige Degeneration der Epithelkerne an den gewundenen Harnkanälchen.

Auch Stühmer hat bei Tierexperimenten die schweren Nierenveränderungen durch hohe Dosen von Neosalvarsan gesehen und sie mit denen bei Sublimatniere verglichen.

In seiner Erklärung für die Salvarsanstörungen geht Wechselmann auf die klassischen experimentellen Untersuchungen Schlayers und seiner Mitarbeiter zurück. Diese zeigten, daß zunächst das Hg zu derjenigen Gruppe von nierenschädigenden Substanzen gehört, welche eine ausgesprochene tubuläre Nephritis erzeugen. Es besteht dabei im Anfang gute Sekretion bei vollkommen normaler Funktion der Gefäße trotz reichlicher Albumenausscheidung und Vorhandensein massenhafter Zylinder, mit denen die bereits ausgedehnte anatomisch feststellbare Schädigung der Epithelien übereinstimmt. Erst nach langem Bestehen der Nephritis kommt es allmählich zur Verminderung der Dilatationsfähigkeit der Nierengefäße und der Diurese. In scharfem Kontrast steht die andere Gruppe von toxischen Nephritiden, wie sie durch Arsen und Kantharidin erzeugt werden. Diese bewirkten eine vaskuläre Nephritis. Hier tritt selbst nach minimalen Dosen eine enorme Schädigung der Dilatations- und auch der Kontraktionsfähigkeit der Gefäße der Niere ein mit gleichzeitigem Erlöschen der Diurese. Dabei zeigt der klinische Befund viel geringere Erscheinungen als bei Chrom und Hg, sowohl die Menge des Eiweißes wie der Zylinder ist lange nicht so stark. Speziell der Arsen, welcher ja stets auf die Capillaren wirkt, zeigt — besonders bei intravenöser Injektion — nach

kürzester Frist schwerste Schädigungen bis zu völliger Niereninsuffizienz. Dabei besteht nur ein ganz geringer anatomischer Befund. Nun erreicht man natürlich bei den medikamentösen Dosen nicht diese terminale Stadien, aber es kann sich doch gelegentlich eine Insuffizienz ausbilden. Schlayer konnte diese Schädigung der Nierenfunktion durch Herabsetzung des Ausscheidungsvermögens für gewisse Stoffe, wie z. B. Milchzucker, nachweisen. Wechselmann meint daher weiterhin, es sei nunmehr verständlich, daß eine durch Hg geschädigte Niere zwar das erstmal noch mit der Salvarsanausscheidung fertig wird, gleichzeitig aber die Funktionsfähigkeit der Gefäße so herabgesetzt wird, daß die Ausscheidung des Salvarsans bei der zweiten Injektion stark herabgesetzt wird oder gar sistiert. Das im Blute retinierte Salvarsan führt aber zu einer tödlichen Intoxikation, und zwar mittelbar. Das Salvarsan schädigt infolge seiner hohen Reduktionsfähigkeit die Sauerstoffträger des Blutes. Es absorbiert den Sauerstoff des Blutes allmählich immer mehr, während die roten Blutkörperchen infolge einer Schädigung ihrer Sauerstoff assoziierenden Bestandteile nicht mehr imstande sind, ausreichend Sauerstoff aufzunehmen.

Wir haben daher das typische Bild einer  $\text{CO}_2$ -Vergiftung vor uns. Die Kranken liegen im Coma und stärkster Cyanose da, zeigen die charakteristischen Krämpfe und gehen schließlich unter diesen Erscheinungen der inneren Erstickung zugrunde, falls nicht doch noch eine bessere Diurese zustande kommt. Die Blutaustritte im Gehirn, wie sie beim Salvarsantod mehrfach, keineswegs aber in der Mehrzahl der Fälle berichtet sind, finden sich gerade bei der  $\text{CO}_2$ -Vergiftung sehr häufig. Damit dürfte das angenommene Krankheitsbild, die Encephalitis haemorrhagica, insbesondere aber die Ursachen des Salvarsantodes ihre Aufklärung gefunden haben.

Wechselmann glaubt, daß die meisten Todesfälle der kombinierten Behandlung zur Last fallen und rät daher der Prüfung der Nierenfunktion die größte Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Dieser Forderung dürfte man wohl unbedingt zustimmen. Bei intensiver Behandlung ist jedenfalls die tägliche Harnkontrolle unerläßlich.

Es ist ferner notwendig, in der Kombinationsbehandlung bei Frauen mit der Hg-Zufuhr recht vorsichtig vorwärts zu gehen, besonders bei älteren Fällen, welche auffallend leicht zur Albuminurie neigen. Bei sehr schwächlichen Personen ist es sogar ratsam, nur die mildeste Form der Behandlung, eben die mit Salvarsan allein,

stattfinden zu lassen und eventuell erst später mit Hg zu behandeln. Referent hat indessen bis auf 5—6 Ausnahmen niemals 0,6 Salvarsan als Einzeldosis gegeben und ist überrascht, so häufig in der Literatur die Anwendung von 0,6 Salvarsan als Einzeldosis sogar bei Frauen verzeichnet zu finden. Die mehrere Male vom Referenten unternommenen Versuche selbst bei kräftigen Individuen über eine Einzeldosis von 0,5 hinauszugehen, führten stets zu Rückschlägen und Störungen. Die therapeutische Dosis liegt bei Männern eben zwischen 0,4 und 0,5, bei Frauen zwischen 0,3 und 0,4. Naturgemäß ist es ferner, daß man bei schwächlichen Personen genau individualisiert und schrittweise mit noch kleineren Dosen vorgeht. Referent möchte sich dafür aussprechen, daß unsere neuen Feststellungen hinsichtlich der Ursachen des Salvarsantodes dazu dienen sollen, den in Behandlung befindlichen Patienten sowohl hinsichtlich seiner Nierenfunktion wie auch hinsichtlich seines allgemeinen Wohlbefindens aufs genaueste zu überwachen. Es wäre aber verfehlt, wenn sich durch die neueren Forschungsergebnisse eine Beunruhigung in der Praxis der Salvarsananwendung ergeben würde.

Pinkus hatte die Ansicht ausgesprochen, daß es sich bei den Fällen von Encephalitis nach Salvarsaninfusionen um Reaktionserscheinungen syphilitischer Stoffe durch den Anstoß des stark wirkenden Mittels handle, und rechnete sie daher der Herxheimer'schen Reaktion zu.

Hinsichtlich der anaphylaktoiden Zustände bei intravenösen Salvarsaninjektionen sind sich die meisten Autoren darüber einig, daß sie durch die chemische Substanz des Salvarsans selbst ausgelöst werden. Die Symptome werden in der bekannten Weise beschrieben: Erschwerung der Atmung, Hyperämie der Blutgefäße des Kopfes, gedunsene bläulich-zyanotische Schwellung des Gesichtes, Krampfhusten und Paraesthesien. Wechselmann hat die Erscheinungen meist bei nervös Erkrankten beobachtet und nimmt an, daß der Symptomenkomplex nervösen Ursprungs sei, daß ferner der Nervus depressor vagi reflektorisch gereizt werde. Gleichfalls eine nervöse Natur der Störung, und zwar infolge Reizung des vasodilatorischen Zentrums nimmt Brückler an. Er kann sich aber der Ansicht von Iwaschensow nicht anschließen, daß große Intervalle und kleine Injektionen das Auftreten der Erscheinungen begünstigen. Gennerich hält eine Schädigung der inneren Atmung durch das

intravenös einverleibte Salvarsan für naheliegend, die reflektorisch das Gefäß- und Atmungszentrum reizt.

Brauer hat ebenfalls den angioneurotischen Symptomenkomplex in der Klingmüllerschen Klinik gesehen. Er hält eine mechanisch bedingte Lymphstauung in Duct. thoracicus (Lewen) für unwahrscheinlich, ebenso auch eine Proteinvergiftung (Marchalko). Auch Anaphylaxie hält er nicht für vorliegend, da eine passive Anaphylaxie der Tiere mit dem Serum derartig reagierender Patienten nicht erzeugt werden konnte, da ferner der Eintritt der Angioneurose bei den verschiedenen Patienten zu verschiedener Zeit stattfindet. Er nimmt daher auch eine reflektorische Ursache an durch eine Erregung des Zentralnervensystems und vasomotorischen Systems durch Salvarsan. Die beobachteten Salvarsanexantheme waren in Form und Heftigkeit sehr verschieden, die leichten waren urtikarieller Natur, der schwerste Fall zeigte eine universelle pemphigoide Dermatitis, wie sie von einer Anzahl Autoren berichtet worden ist. Als Ursache nimmt er stoffliche oder funktionelle Kumulation an. Er erwähnt ferner die Ähnlichkeit der Hg-Exantheme, die annähernd die gleiche Häufigkeit hätten. Für Salvarsankumulation als Grundlage der Salvarsandermatosen sprechen sich auch aus Zieler und Gennerich. Ersterer hat bei intramuskulärer Behandlung 10%, bei intravenöser Applikation 1% Exantheme beobachtet. Nach seiner Ansicht sind diese nicht auf das Salvarsan, sondern auf seinen Arsengehalt zu beziehen. Das späte Auftreten der Exantheme (8—10 Tage post injectionem) hängt mit der allmählichen Abspaltung des As zusammen. Die stoffliche Kumulation ergibt sich aus dem As-Nachweis in der Leber. Die Exantheme müssen als Zeichen einer durch Kumulation bedingten, also geweckten Salvarsanidiosynkrasie angesprochen werden. Anaphylaktische Vorgänge hält auch er für gänzlich ausgeschlossen, nicht nur weil die Veränderung bei intravenöser Salvarsaninjektion seltener ist als bei Depotbehandlung, sondern auch weil genügend große Behandlungspausen (2—4 Wochen) gegen Auftreten von Exanthenen schützen.

Die Hautimpfung mit Salvarsan zur Feststellung noch vorhandener Idiosynkrasie hält er für gänzlich ungeeignet, da sie unzutreffende Resultate ergibt. Gennerich rät in zweifelhaften Fällen zu kleinen Versuchsdosen, von denen er keinen Schaden gesehen hat.

Im großen und ganzen gewinnt man den Eindruck, daß die störenden Nebenwirkungen des Salvarsans erheblich abgenommen



haben. Es liegt dies wohl nur zum Teil daran, daß die Ausschaltung des Wasserfehlers an allen größeren Behandlungsstellen längst erfolgt ist. In der Hauptsache hängen die sichtlichen Fortschritte in der Behandlungstechnik wohl mit der ausgiebigeren Erfahrung der längeren Praxis zusammen. Die Patienten werden mit geübterem Auge beobachtet, die verträgliche Einzeldosis wird sicherer gewählt. Man ist daran gewöhnt, daß man bei frischer, noch unbehandelter Infektion für gewöhnlich nach der ersten Salvarsaninjektion mit Fieberanstieg zu rechnen hat, der indessen zu keiner nachhaltigen Herabsetzung des Allgemeinbefindens führt. Gelegentlich bedeuten auch mäßige Temperaturanstiege nach erster Injektion in älteren Syphilisfällen nichts Ernsthafteres, sondern hängen nur mit Reaktionen der Infektion zusammen. Mit Recht werden dagegen fieberhafte Reaktionen bei späteren Injektionen als Nebenwirkungen oder Störungen beargwöhnt. Ist kein technischer Fehler der Injektionsflüssigkeit selber nachweisbar, so muß man nach anderen Ursachen fahnden. Häufig liegen Indispositionen oder anderweitige krankhafte Zustände beim Kranken vor, welche die Salvarsanverträglichkeit beeinträchtigen. Hier kommen in Betracht leichte Erkältungen, Rekonvaleszenz nach Mandelentzündung, Rheumatismus, Nebenhodenentzündung, schmerzhafte Infiltrate nach Hg-Injektionen (Schmitt-Würzburg) und ganz besonders auch leichte Formen von Dyspepsie, gleichgültig, ob sie durch die Kur oder irgendeinen Exzeß verursacht sind.

In diese Richtung fallen auch die Ehrlichschen Angaben, daß pilzkrankte Versuchstiere weit empfindlicher gegen Salvarsan sind als gesunde.

Wahrscheinlich wird durch derartige interkurrente Störungen auch die Nierenfunktion geschädigt, so daß sich infolge verlangsamter Salvarsanausscheidung subtoxische Veränderungen einstellen können, die als Vorläufer zu denjenigen Erscheinungen anzusehen sind, die wir bei schwerer Salvarsanintoxikation oben näher betrachtet haben.

Findet man aber trotz genauester Prüfung keinen Anhalt für die Ursache eines unerwarteten Fiebers, so hat man bestimmten Grund, eine Überdosierung als vorhanden anzunehmen.

Als Intoxikationen leichter Art sind alle diejenigen anzusehen, bei denen die Diuresis keine nennenswerte Störung aufweist, sie haben eine durchaus gute Prognose. Aus allen diesen Erfahrungen ergibt sich aber zweifellos, wie wichtig und segensreich eine täg-

liche Urinkontrolle ist. Bei Krankenhausbehandlung macht auch die tägliche Messung der Urinmenge keinerlei Schwierigkeit. Die Therapie der toxischen Störungen ist ja hinreichend bekannt. Kochsalzinfusionen, Kochsalzklistiere, Magnes. ustum und reichliche Flüssigkeitszufuhr, ev. auch Tropfklystier, haben sich als beste Behandlungsmethode bereits seit langer Zeit eingebürgert und bewährt. Wo man heute die Grundlage der Intoxikation, eben die Niereninsuffizienz besser kennt, so wird man die Zweckmäßigkeit reichlicher Flüssigkeitszufuhr zur Hebung der Diurese, ev. auch der Verordnung eines kräftigen Diuretikums ohne weiteres anerkennen. Zur Beseitigung des schädigenden Agens ist auch der Aderlaß dringend angezeigt, dem natürlich eine Kochsalzinfusion nachfolgen muß.

### Klinische Wirkungen.

Die im vorigen Referat bereits skizzierten Erfahrungen über den therapeutischen Effekt des Salvarsans in den einzelnen Stadien der Syphilis sind in einer Broschüre des Referenten eingehender behandelt worden. Für jedes Stadium der Syphilis werden Ratschläge betreffs eines ausreichenden Behandlungsplanes gegeben.

Frische Syphilis einschließlich des frischen Sekundärstadiums eignet sich zur Behandlung mit einer einzigen Kur, da bei dieser noch keine Gefäßveränderungen einer abortiven Behandlung entgegenstehen. Während bei primärer Syphilis selbst mit positiver Stummreaktion eine Kur von sechs Salvarsaninjektionen à 0,4—0,5 für gewöhnlich ausreicht, muß bei frischer Sekundärsyphilis neben der Hg-Behandlung eine Dosis von zirka 4—5 g Salvarsan zur Anwendung gelangen. Referent empfiehlt eine Vorkur von sechs Injektionen: à 0,4—0,5 und nach 30—33 Tagen eine Nachkur von vier Injektionen. Bei Frauen soll die Einzeldosis geringer sein. Das Injektionsintervall soll ferner bei den ersten Injektionen 4—5 Tage, bei den späteren 6—7 Tage nicht unterschreiten.

Die Behandlung des frischen Sekundärstadiums gehört wegen der Dauer der Kur zu den schwierigsten Aufgaben der Salvarsantherapie, da sie die genaueste Beobachtung des Kranken erfordert. Jegliche Störung des Allgemeinbefindens muß erkannt werden und zur Verlängerung des Injektionsintervalles Veranlassung geben. Von größter Wichtigkeit ist die tägliche Harnkontrolle und Beobachtung eventueller Verdauungsstörungen.

Die Behandlung darf nicht eher als abgeschlossen angesehen werden, als bis ein normales Lumbalpunktat vorliegt. Alle älteren Syphilisfälle, die über das frische Sekundärstadium hinaus sind, sollen mit intermittierenden Kuren à 5—6 Salvarsaninjektionen behandelt werden. Behandlungspause 8—9 Wochen, bei Metasyphilis ev. etwas kürzer.

Neurorezidive sind intermittierend zu behandeln, bis ein normales Lumbalpunktat vorliegt.

Auch Dreyfus ist der Ansicht, daß die frische Sekundärlues mit zirka 5 g Salvarsan zu behandeln sei. Sein Behandlungsplan ist dergestalt, daß neben der Calomelkur zunächst am 5. und 7. Tage, dann am 6. und 8. Tage und so fortlaufend Salvarsan gegeben wird. Die dichte Aufeinanderfolge von zwei Salvarsaninjektionen ist sicher sehr wirksam, bedarf aber der sorgfältigsten Patientenkontrolle. Die neuesten Fortschritte der Salvarsanbehandlung stehen alle im Zeichen einer exakten Liquordiagnostik. Von Benario in Deutschland zuerst empfohlen, ist sie allmählich immer mehr in Aufnahme gekommen und hat uns jetzt bereits sehr wertvolle Beiträge geliefert zur Kenntnis der Syphilis und zur Verbesserung der Richtlinien der Behandlung. Die ersten aufklärenden Arbeiten stammen von Wechselmann, Dreyfus, Zaloziecki und Frühwald. Dreyfus findet bei frischer Lues bei zirka 80 % der Fälle Liquorveränderungen, ferner regelmäßig bei Neurorezidiven, in den späteren Luesstadien dagegen nur selten.

Bei Nervenlues ging jede klinisch nachweisbare Verschlechterung auch mit einem Anschwellen der pathologischen Reaktionen des Liquors einher, jede Besserung mit einem Abschwellen. Niemals wurden nach Salvarsan Liquorveränderungen beobachtet, wenn nicht bereits vorher solche vorhanden waren. Eine insuffiziente Salvarsanbehandlung vermochte ferner bei einemluetisch nicht veränderten Zentralnervensystem auch keine syphilitische Gehirnerscheinungen zu provozieren. Auf Grund seiner Beobachtungen ist Dreyfus der Ansicht, daß diejenigen Syphilitiker, die ihre pathologischen Liquorreaktionen nicht verlieren, aller Voraussicht nach Kandidaten für dieluetischen und metaluetischen Veränderungen des Zentralnervensystems sind.

Dreyfus führt uns ferner an Beispielen die absolute Gleichwertigkeit der Neurorezidive ohne Behandlung, nach Hg-Behandlung und nach Salvarsanbehandlung vor Augen. Sie unterscheiden sich weder klinisch, noch nach den pathologischen Liquorwerten.

---

Beim Salvarsan trennt er die sofort auftretenden Neurorezidive, die er als Herxheimersche Reaktion anspricht, von den nachträglich (1–3 Monate nach Abschluß der Kur) auftretenden. Sehr interessant ist auch ein Fall von Hirnnervenneuritis bei einer mit Salvarsan behandelten Patientin, bei der die Lumbalpunktatsuntersuchung, wie die Heilung durch unspezifische Behandlung (Aspirin) absolut eindeutig die Möglichkeit eines Neurorezidivus ausschloß.

Durch genaue spezialärztliche Untersuchung konnte Dreyfus bei allen Neurorezidiven Störungen im Nerv. VIII nachweisen. Er rat bei allen Syphilisfällen zu intensiver Behandlung unter Kontrolle des Lumbalpunktates. Es soll eine dauernde negative Phase der S. R. und ein normales Lumbalpunktat angestrebt werden.

Auch die von Zaloziecki und Frühwald beobachteten Neurorezidive besaßen erhebliche entzündliche Liquorveränderungen, die auf einen zugleich vorhandenen meningealen Prozeß hinwiesen, der als anatomische Grundlage der Hirnstörungen angesprochen werden mußte. Es ergab sich dies aus der Konstanz des Liquorbefundes, der klinisch häufig vorhandenen meningitischen Symptome und deren Parallelgehen mit der Stärke der Liquorveränderung, ihrer günstigen Beeinflussbarkeit durch die druckentlastende Lumbalpunktion und schließlich aus dem gleichzeitigen Rückgang der klinischen Symptome mit der Liquorentzündung bei entsprechender Therapie. Sämtliche Beobachtungen sprachen dafür, daß die Neurorezidive von überlebenden, bereits im Zentralnervensystem angesiedelten Spirochäten ausgehen.

Zaloziecki sieht sich daher veranlaßt den Ravautschen Deduktionen, nach denen bei den Liquorveränderungen das Medikament eine wesentliche Rolle spielt, entgegenzutreten. Er kann die günstige Heilwirkung des Salvarsans auf die Liquorveränderung, wie sie von den Autoren beobachtet wird, durchaus bestätigen. Der Liquor wird weder chemisch noch mikroskopisch durch Salvarsan tangiert, da dieses auch zu denjenigen Medikamenten gehört, welche nach Sicard und Bloch nur sehr schwer durch die Plexus choroidei diffundieren. Nach Ansicht des Referenten ist gerade dieser unzureichende Übertritt von Salvarsan in den Liquor die schuldige Ursache zu seiner unzureichenden Sterilisation. Die dadurch restierenden Spirochäten im Liquor müssen daher zu monosyphilitischen Veränderungen an der Peripherie des Gehirns führen, und zwar um so frühzeitiger und virulenter, je mehr der meningeale Spirochäten-

herd den einzigen Rest der früheren Allgemeininfektion darstellt. Solange diese noch erhalten ist, wie z. B. bei langsam wirkender Hg-Behandlung, kann es nur in Ausnahmefällen zu frühzeitigen meningealen Erscheinungen kommen. Die hinreichende Allgemeinausbreitung schützt eben gegen virulente Monorezidive.

Das Auftreten der Neurorezidive hat jedenfalls unsere Kenntnisse vom Verlauf der Syphilis und ihrem Verhalten im Körper außerordentlich geschärft. Diese frühzeitigen Nervenerkrankungen nach Salvarsan stehen in absoluter Parallele zu der gewöhnlich erst in späteren Stadien der Krankheit zu beobachtenden Syphilis cerebrospinalis und Metasyphilis, insofern ihre Grundlage in der Zurückdrängung der Allgemeininfektion zu suchen ist. Je eher und um so mehr die restlichen Infektionsherde auf das Zentralnervensystem beschränkt sind — über seine Beteiligung vermag uns der Liquor ja stets exakte Auskunft zu geben — um so frühzeitiger und heftiger schreitet der syphilitische Prozeß am Zentralnervensystem vorwärts. Bei den Salvarsanneurorezidiven muß naturgemäß die Entwicklungstendenz am größten sein, da die frische Syphilis eine ganz andere Expansionsfähigkeit besitzt als die ältere Infektion. Diese Expansionsneigung hat natürlich auch ihren Grund wieder in der radikaleren Sterilisationswirkung des Salvarsans in diesem Stadium, das noch an syphilitischen Gefäßveränderungen ermangelt. Eine mit Hg behandelte Lues führt aber bekanntlich erst nach Jahren speziell zur Metalues, sei es, daß durch die Behandlung oder auch nur durch das Alter der Infektion (Resorption) die im Körper noch vorhandenen Infektionsherde eine Einschränkung erlitten haben. Eine häufigere Hg-Behandlung, die aber nicht ausreicht, um die vorhandenen Liquorveränderungen zu beseitigen, kann daher in sehr verständlicher Weise den Eintritt der Metalues beschleunigen, wie es von Cron, Schuster und anderen Autoren beobachtet ist. Die stattgehabte Behandlung führt eben frühzeitiger zu der oben bereits erwähnten frühzeitigen Zurückdrängung der Allgemeininfektion. Unter diesen Gesichtspunkten läßt sich allein das Zustandekommen nachstehender Beobachtungen erklären. Ein vor zwei Jahren mit Salvarsan unzureichend behandelter frischer Sekundärfall stirbt an typischer Paralyse, die auch durch das pathologisch-anatomische Präparat bestätigt wird. Ein Fall des Referenten, der an einem Salvarsanneurorezidiv nach frischer Lues unzureichend behandelt wurde, zeigte 1¼ Jahr nach Eintritt des Neurorezidivs eine ausgesprochene Hirnsyphilis. Ein weiteres Eingehen auf diese

Fälle würde uns jedoch von unserer Betrachtung der Ursachen und Grundlage der Neurorezidive zu weit ablenken.

Unter den Begriff einer ausreichenden Salvarsanbehandlung fällt somit nicht nur die dauernde Beseitigung der positiven Serumreaktion, sondern auch die Erzielung eines normalen Lumbalpunkttates. An dieser Forderung kann der moderne Syphilistherapeut nicht mehr vorübergehen, wenn er dem Wohle seines Patienten dienen will. Die Ansichten von einer neurotrophen Wirkung des Salvarsans sind noch nicht gänzlich erloschen. Cronquist wirft die Frage auf, ob nicht die Neurorezidive mit dem Umschütteln beim Ansetzen der Lösung zusammenhängen könnten, da das Salvarsan beim Umschütteln leichter oxydiert würde. Vollert berichtet über drei Fälle hochgradigster Stauungspapille nach Injektionen mit Salvarsan. Die Fälle sind äußerst lehrreich, weil sie nur mit einer Salvarsaninjektion behandelt wurden. In zweiter Hinsicht sind die Fälle noch deshalb besonderer Beachtung wert, weil die nach Auftreten des Neurorezidivs eingeschlagene spezifische Therapie (Hg) einen recht mäßigen Erfolg aufwies. Vollert spricht sich gegen die Salvarsantherapie aus. Ganz anders äußert sich Gebb zur Frage der toxischen Wirkung des Salvarsans auf das papillo-makuläre Bündel. Er berichtet über einen Fall von schwerem beiderseitigen absoluten zentralen Skotom der Retina mit Sehnerventzündung, Glaskörpertrübung und stark eingeschränkten Sehvermögen. Auf Hg wenig Besserung, auf Salvarsan prompte Heilung mit uneingeschränktem (!) Sehvermögen. Gebb meint, diese vorzügliche Heilwirkung verträgt sich sehr schlecht mit der Cohen'schen Ansicht von der toxischen Einwirkung des Salvarsans auf das Nervensystem. Er bezeichnet es daher als gänzlich ausgeschlossen, daß das Salvarsan neurotrop ist, sondern die Krankheitserscheinungen, die einige Zeit nach der Salvarsaninjektion in Hyperämie der Sehnervenscheide, in Blutungen der Netzhaut oder zentralen Skotomen bestehen, sind Neurorezidive, d. h. rein syphilitische Veränderungen im Sinne Ehrlichs.

Auch der von Lewinstein berichtete Fall von Neurorezidiv ist ein klassisches Beispiel für eine gänzlich unzulängliche Salvarsanbehandlung. Der dreimal mit 0,4 Salvarsan behandelte Fall bekam drei Monate nachher schwere Störungen im Gebiete des Opticus, Okulomotorius, Trigemini, Facialis, Amsticus (R. vestibularis und R. cochlearis), Glossopharyngeus und Hypoglossus. Auch in diesem Fall stand die Akustikusschädigung im Vorder-

grund, wie es bei den meisten Neurorezidiven von den Autoren berichtet wird. Es blieb nach erneuter Behandlung (Hg) der Hörnerv dauernd geschädigt. Lewinstein erblickt hierin den einwandfreien Beweis, daß der R. cochlearis sich den durch Salvarsan mittelbar oder unmittelbar hervorgerufenen Insulten gegenüber am wenigsten widerstandsfähig erweist. Wie alle im Berichtszeitraum veröffentlichten Neurorezidive, so zeigt auch dieser Fall, wie dringend es notwendig ist, daß sich der Salvarsantherapeut der Schwierigkeit der Behandlung des frischen Sekundärstadiums bewußt ist. Es kann sich gewiß nicht jeder Praktiker entschließen, jeden frischen Sekundärfall vier Wochen nach der Salvarsankur lumbal zu punktieren, um sich über die Anschoppung eines eventuellen Neurorezidivs sicher zu orientieren. Auch wird sich mancher nicht zu zu einer Salvarsanintensivkur, zu einer Gesamtdosis von zirka 5 g Salvarsan, wie sie auch Dreyfus empfiehlt, entschließen können. Es gibt aber, wie besonders die Toutonschen Arbeiten zeigen, verschiedene Mittelwege, auf denen man die Neurorezidive vermeiden kann. Es ist jedenfalls dringend notwendig, daß nach schwachen Salvarsankuren gute und länger dauernde Hg-Kuren angeschlossen werden. Nach diesen hat dann intermittierende Weiterbehandlung zu erfolgen, möglichst bald, spätestens aber nach 3—4 Wochen mit Salvarsan, später wieder mit Hg.

Es dauert natürlich erheblich länger, bis die Infektion durch die Behandlung beseitigt wird — drei Salvarsankuren muß man wohl wenigstens ansetzen —, aber man kann dadurch die Patienten vor einer schweren Schädigung seines Nervensystems bewahren und schließlich doch in einer absehbaren Zeit, zirka in einem Jahre, die Syphilis tatsächlich zur Ausheilung bringen.

Referent steht auf dem Standpunkt, daß eine oberflächliche Behandlung der frischen Syphilis mit Salvarsan allein aufs dringlichste abzuraten ist. Wer nur wenige Salvarsandosens zur Anwendung bringen will, muß mit klarer Erkenntnis von der Wirkung dieser Dosen baldigste Weiterbehandlung, wie oben angeführt, in intermittierendem Sinne anschließen.

Auch bei älterer Syphilis ist, wie unter anderen auch Dreyfus beobachten konnte, eine einzige Salvarsankur oft nicht von Vorteil. Beim Fortfall intermittierender Salvarsankuren tritt gar nicht selten eine vermehrte Akuität des Prozesses besonders am Nervensystem zutage. Man sollte daher auch ältere Syphilisfälle nur dann mit Salvarsan behandeln, wenn sich die Kranken zu einer intermittierenden Weiter-

behandlung, deren Ziel bereits oben angegeben wurde, bereit erklären.

Mikroskopische Beobachtungen am lebenden Tier (Pankreas und Mesenterium) über die Wirkung des Salvarsans und Neosalvarsans auf die Blutströmung berichten Ricker und Knappe. Sie erklären die Schädigung der Hirnnerven und die zentralen Störungen nach Salvarsan wie epileptiforme Anfälle durch die in ihren Versuchen festgestellte, und zwar Stase und Hämorrhagie erzeugende Wirkung des Salvarsans. Eine ihrer Feststellungen besagt folgendes: Eine Stase und Hämorrhagie erzeugende Wirkung der beiden Mittel kommt regelmäßig und stark dann zur Geltung, wenn es sich um ein durch andere Reize in einen abnormen Zustand versetztes Stromgebiet handelt, und zwar auch dann, wenn dieser abnorme Zustand aus der Weite der Strombahn und der Geschwindigkeit des Blutstromes nicht einmal mit Hilfe des Mikroskopes zu erkennen ist.

Die von Moldovan berichteten Ergebnisse der Salvarsanbehandlung der Syphilis in der österreichisch-ungarischen Armee erstrecken sich auf einen Beobachtungszeitraum von 2—24 Monaten. Soweit diese Zeit ein Urteil zuließ, wurden als geheilt angesprochen: Im Stadium I von 333 Fällen 246 = 73,88 %; im Stadium II von 991 Kranken 608 = 61,36 %; im Stadium II (Lues latens) von 46 Fällen 31 = 67,39 %; im Stadium III von 116 Fällen 72 = 62,07 %. Die Zahl der Reinfektionen betrug 3, die der Neurorezidive 10 = 0,5 % bei 2000 Fällen.

Haccius fand bei 220 Fällen über vier Monate einen einwandfreien klinischen Befund in 90 %, eine negative S. R. in 60—70 %. Seine Neurorezidive betrugen 3 % (mit Bevorzugung des Octavus). Zwei abortiv behandelte Primärfälle erzeugten gesunde Kinder, die 1½ Jahre nach der Infektion geboren wurden. Mutter und Kind serologisch negativ.

Über zwei weitere Fälle von Reinfektion berichtet Zimmern.

Schnitt konnte einen Fall von Keratitis parenchymatosa günstig durch Salvarsan beeinflussen, desgleichen progressive Opticusatrophie. Syphilitische Nephritis und Ikterus wurden schnell gewisser. Bei Kranken mit Oeiner-Infiltraten wurde zweimal Fieber, Appetitlosigkeit und Metallgeschmack im Munde beobachtet. In der Zieterschen Klinik werden einige Salvarsaninjektionen gegeben, woran sich eine energische Hg-Spritzkur (Calomel) anschließt.



Auch Favento hat in allen Stadien der Syphilis, besonders im Primärstadium sehr günstige Heilerfolge des Salvarsans beobachtet.

Nur bei Tabes und Paralyse gehen die Berichte über die Heilwirkung des Salvarsans etwas auseinander.

Während Schmitt bei diesen Erkrankungen nur negative Erfolge sah, ist neuerdings wieder eine größere Anzahl von Autoren (Donath, Dreyfus, Moldowan, Wechselmann, Leredde und Gennerich) vorhanden, die über sehr günstige, auffällige, bzw. eklatante Besserungen und Heilerfolge bei Tabes, ja sogar bei Paralyse berichten konnte.

Bei Tabes sind die Erfahrungen fast übereinstimmend. Anfangs stellen sich heftige Krisen ein, die jedoch später unter der planmäßigen Weiterbehandlung gänzlich und dauernd verschwinden. Der Rückgang der vorhandenen Ausfallsymptome ist natürlich in den einzelnen Fällen verschieden, je nachdem es durch die Dauer des Prozesses und die Verschiedenheit seiner Progredienz zu mehr oder weniger irreparabeln Zerstörungen der nervösen Substanz gekommen ist. Unter guter Behandlung wurde beobachtet Rückgang der Ataxie, der Pupillenstarre, Besserung des Romberg und Wiederkehr der Reflexe. Absolute Vorbedingung für ein befriedigendes Ergebnis ist jedoch eine planmäßige intermittierende Salvarsanbehandlung mit Pausen von 1—2 Monaten. Leredde gibt viermal 0,6 Salvarsan in Stägigem Abstand. Referent empfiehlt bei sehr schweren Fällen Dosen von 0,2—0,3 (6—8 mal bei jeder Kur), bei beginnenden und mittleren Fällen die bei gewöhnlicher Lues gebräuchlichen Dosen (5—6 mal bei jeder Kur), jedoch niemals über 0,5 (!) als Einzeldosis und möchte zugleich an die Beachtung der häufig komplizierenden Gefäßveränderungen erinnern.

Bei der Behandlung der Paralyse war es naturgemäß, daß sich die Berichterstatter in der Beurteilung der sich im Verlaufe und nach der Behandlung einstellenden Besserungen zunächst sehr zurückhaltend äußerten und letztere eher als natürliche Remission als Effekt der Behandlung ansprachen. Inzwischen haben sich aber Urteile berufener Beobachter eingefunden, die keinen Zweifel daran lassen, daß auch die Paralyse als echte luetische Erkrankung günstig von der Salvarsanbehandlung beeinflusst wird. Eine Behandlung dieses Leidens erweist sich jedenfalls als aussichtsreich in denjenigen Fällen, wo es noch nicht zu schwersten organischen Zerstörungen gekommen ist. Die Behandlung kann naturgemäß nur das Zerstörungswerk der Infektion selbst aufhalten und solche

Hirnteile wieder zur Funktion zurückführen, die sich in den ersten Stadien der Entzündung befinden, es bleibt aber stets die Frage offen, ob der schließlich zu erhaltende nervöse Besitzstand des Individuums für die Bedürfnisse des täglichen Lebens noch ausreicht. Hierüber kann aber wohl nur der Behandlungsversuch mit wenigstens zwei Salvarsankuren entscheiden. Mit diesen wird die Krankheitsgrundlage noch keineswegs beseitigt, man kann aber nach dem ev. sich anzeigenden Erfolg in der Besserung des klinischen Bildes und z. T. auch des Lumbalpunkttates eine prognostisch wertvolle Handhabe gewinnen.

Unter 28 Fällen Donaths von beginnender Dementia paralytica fand sich die Wiederkehr der Pupillenreaktion dreimal, die der Schenreflexe einmal, es schwand der einseitige Fußklonus, das Gehen wurde in vier Fällen besser, die Sprache wurde in elf Fällen gebessert (darunter ist die dysarthrische Sprache in drei Fällen normal geworden); die Hebung des Kräftezustandes wurde in sieben Fällen, die des Allgemeinbefindens in 18 Fällen verzeichnet, die Besserung des Gedächtnisses hat in sieben Fällen, die des Rechnens in vier Fällen stattgefunden. Die Intelligenz hat sich in 11 Fällen sichtlich gehoben; die volle Arbeitsfähigkeit wurde in drei Fällen, eine erhebliche Besserung derselben ebenfalls in drei Fällen wiedererlangt.

Es ist demnach heute wohl gerechtfertigt, bei inzipienter Paralyse zur Salvarsanbehandlung zu raten. Dies kann aber entsprechend den Erfahrungen bei der Tabesbehandlung nur unter dem Vorbehalt einer konsequent fortgesetzten intermittierenden Behandlung geschehen. Über die Zwecklosigkeit einmaliger Injektionen oder kurz dauernder Kuren braucht man wohl kein Wort mehr zu verlieren.

Fast regelmäßig tritt im Beginn der Salvarsanbehandlung eine entzündliche Reaktion, und zwar eine Verschlechterung des Krankheitszustandes ein, wie wir es auch bei der Tabes sehen. Wir finden daher oft expansive Erregungszustände im Anfang der Behandlung. Wenn man über diese Etappe nicht gründlich und planmäßig weiter behandelt, so kann die Behandlung in der Tat oft nur einen verschlimmernden Einfluß ausüben. Referent rät daher, wie oben vermerkt, sich erst nach der zweiten Salvarsankur (à 6 Injektionen) über die Frage eventueller Weiterbehandlung zu entscheiden. Er konnte in einem Falle nach der zweiten Kur neben erheblicher Besserung der Intelligenz einen völligen Umschwung

in dem bereits schwer beeinträchtigten Allgemeinzustand des Kranken beobachten (7 kg Gewichtszunahme). Die Liquorreaktionen blieben zwar alle stark positiv, es trat jedoch ein Rückgang der Pleocytose genau um die Hälfte ein.

### **Salvarsan bei anderen Krankheiten.**

Nach Bierbaum besitzt das Salvarsan einen günstigen Einfluß auf Milzbrand und Rotlaufinfektionen, was er auf die bereits von anderen Autoren berichtete allgemeine antikörpererhöhende Kraft des Salvarsans zurückführt. Die Ergebnisse ermuntern zu weiteren Versuchen mit Salvarsan bei anderen bakteriellen Infektionen.

Szametetz heilte einen sehr schweren Fall von Chorea minor bei einem 10jährigen Knaben durch 0,2 Salvarsan. Er bestätigt damit die Erfahrungen von Hahn, Salinger und anderen, besonders ausländischen Autoren.

Eine erfolgreiche Lokalbehandlung generalisierter Syphilis und Frambösie bei Kaninchen wurde von Castelli mit Neosalvarsan vorgenommen (s. u.).

### **Erfahrungen mit Neosalvarsan.**

Mehrere neue Arbeiten beschäftigen sich mit der Toxizität des neuen Salvarsanpräparates. Die ersten von Kersten gemachten Angaben, daß die erträgliche Grenzdosis 0,2 pro Kilo Körpergewicht betrage, wurden von Castelli und Marschalko bestritten. Nach ihnen liegt die Grenzdosis bei 0,1. Stühmer fand selbst 0,3 verträglich, legt jedoch großen Nachdruck darauf, daß die Versuchstiere einwandfrei sind. Bei zweitägigem Intervall konnte er zehnmal hintereinander 0,1 pro Kilo geben, ehe der Tod eintrat.

Stühmer teilt auch eine besondere Auffassung über die Ursache der Exantheme nach Neosalvarsan mit. Er stellt sie den echten Serumexanthenen an die Seite, weil sie nichts Gemeinschaftliches hätten mit den übrigen idiosynkrasischen und nach anderen Arzneimitteln vorkommenden Ausschlägen. Außer dem gleichen typischen klinischen Verhalten, wie bei Serumexanthenen, spreche für letztere das Eintreten einer Immunität bei weiterer Behandlung. (Referent konnte das Gegenteil von Immunität, nämlich eine zunehmende kumulative Wirkung des Präparates bei weiteren Injektionen berichten.)

Als Ursache der Exantheme nimmt Stühmer einen wahrscheinlich durch Hämolyse entstehenden Eiweißkörper an, welcher gegenüber seinen eigenen gelösten Blutkörperchen anaphylaktische Erschei-

nungen darbieten können. Auch glaubt er, daß diese Eiweißkörper bei den Salvarsantodesfällen eine Rolle spielen, jedenfalls bei denen, die am 8.—10. Tage eintraten. Er berichtet von zwei Todesfällen nach Neosalvarsan, die ein typisches Serumexanthem aufwiesen und später zum Exitus kamen. Als auffallendsten Befund ergab die Sektion Nierenveränderungen ähnlich wie bei Sublimatnieren. Diese fanden sich auch in gleicher Weise bei Tieren, welche mit toxischen Neosalvarsandososen vergiftet waren. Daneben fanden sich auch noch Nekrosebezirke in der Leber und zirkumskripte Lymphocytenanhaftung im Herzmuskel. Weitere experimentelle Tierversuche, die mit Injektionen von Hydralmit, Reduktionsmitteln (Natr. hydro-sulfit), wassergelösten Blutkörperchen und Kombinationen dieser Teile angestellt wurden, führten zu den gleichen pathologisch-anatomischen Veränderungen. In dem Ausgang dieser Versuche sieht Stühmer wiederum eine Stütze der von ihm und Schreiber vertretenen Ansicht, daß die Wirkungen des Neosalvarsans sich neben der alten Salvarsankomponente noch darstellen als Folgen der Blutlösung und gleichzeitigen Blutveränderung vielleicht durch Reduktion.

Die Stühmerschen Untersuchungen zeigen uns jedenfalls, daß wir bei den nach Neosalvarsanintoxikation beobachteten Nierenveränderungen keine reine Arsenwirkung vor uns haben. So wird es auch verständlich, weshalb wir die von Schlayer als für Arsen charakteristisch gefundene vaskuläre Nephritis kombiniert finden mit ausgedehnten Nekrosen des sezernierenden Epithels der geraden und gewundenen Harnkanälchen, einhergehend auch mit Verkalkung, wie bei Sublimatnieren schwersten Grades. Hierfür ist die auslösende Ursache zu suchen in der Reduktionsfähigkeit des Salvarsans selbst und im verstärkten Maße bei Neosalvarsan in der summierten blut-schädigenden Wirkung seiner Salvarsankomponente und des Hydralmits.

Die Nierenveränderungen in dem von Busse und Merian berichteten Todesfall entsprechen vollkommen der Kombination einer tubulären mit einer vaskulären Nephritis. Neben Nekrose der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen findet sich in den Glomerulis das Kapselepithel teilweise verdickt, gequollen und desquamiert. Nicht immer braucht aber bei As-Intoxikation die vaskuläre Nephritis in so ausgesprochener und fortgeschrittener Form vorhanden zu sein. Nach Schlayer kann bei As-Vergiftung die funktionelle Nierenstörung, eben die Anurie, vorhanden sein, ohne daß es patho-

logisch-anatomisch in der kurzen Zeit des Krankheitsverlaufs zu wesentlichen Veränderungen kommen muß. Dementsprechend lassen auch einige Sektionsberichte den Befund einer vaskulären Nephritis vermissen, während das verhängnisvolle Symptom, die Anurie, in mehr oder weniger heftiger Weise bestanden hat. In welcher Weise dieser Stillstand der Harnabsonderung durch Zurückhaltung des Salvarsans und durch seine reduzierende Wirkung auf die Sauerstoffträger des Blutes die Ursache wird für eine lebensbedrohliche  $\text{CO}_2$ -Vergiftung, haben wir bereits oben bei der Betrachtung der neuesten Arbeiten Wechselmanns gesehen. Wir dürfen jedoch nicht übersehen, daß auch das Salvarsan selbst imstande ist, tubuläre Nierenveränderungen zu erzeugen, und zwar solche, denen die As-Komponente des Salvarsans fernsteht. Referent kann sich daher auf Grund seiner Erfahrungen nicht ganz dem Wechselmannschen Urteil anschließen, daß die Hg-Kombination bei der Salvarsanbehandlung eine stärkere Reaktionsmöglichkeit schaffe. Abgesehen von der Neosalvarsanbehandlung hat Referent seit  $2\frac{1}{2}$  Jahren auch nicht den geringsten Unfall in der kombinierten Salvarsanbehandlung erlebt. Ausgenommen ist hiervon nur eine kurze Zeit im Herbst 1911, wo Referent versuchte, in vereinzelten Fällen über eine Einzeldosis von 0,5 Salvarsan hinauszugehen. Nach Ausschluß des Wasserfehlers ist außer in Primärfällen nie eine Fiebersteigerung oder Beeinträchtigung des allgemeinen Wohlbefindens in irgendwie nennenswerter Weise hervorgetreten. Unter 850 kombiniert behandelten Fällen sind es kaum 1%, wo wegen Störung des Allgemeinbefindens infolge der Hg-Kombination eine Abschwächung der Behandlungsintensität erfolgen mußte. Wechselmanns Fall von Salvarsantod nach 0,2 stellt m. E. eine Ausnahme dar unter einer Million von Fällen. In allen übrigen Fällen von Salvarsantod ist die individuell erträgliche Dosis durch einen unglücklichen Zufall, sei es durch Kumulation, sei es durch zu hohe Anfangsdosis herabgesetzt gewesen. Hiervon werden natürlich die Gefahren der Synkope infolge eines angioneurotischen Zustandes nicht berührt.

Referent glaubt gerade darin den besten Beweis für die Unschädlichkeit der kombinierten Behandlung zu sehen, daß sich aus dieser während der gesamten Zeit der Salvarsanbehandlung sowohl bei Männern wie bei Frauen nie eine Intoxikation ergeben hat, daß sich aber eine solche, und zwar mit schließlich letalem Ausgang einstellte in einem derjenigen Fälle, die nach dem Schreibersehen Behandlungsplan mit großen Neosalvarsandosin behandelt

wurden. Referent ist jedenfalls überzeugt, daß bei gewissenhafter täglicher Harnkontrolle eine Hg-Kombination die Anwendung der für gewöhnlich gebräuchlichen Salvarsandosen nicht beeinträchtigt. Ein Überschreiten einer Einzeldosis von 0,5 soll aber selbst bei sehr kräftigen Individuen vermieden werden.

Schreiber hat bereits selbst seinen Behandlungsplan zur Neosalvarsanbehandlung wieder aufgegeben, da sie sich bei einer größeren Serie von Fällen als nicht unbedenklich erwiesen hat, und rät daher zum Schutz gegen Kumulation zu größeren Pausen. Er empfiehlt dringend 14tägige Abstände zwischen den Injektionen. Einige seiner Fälle waren, wie die von Wechselmann berichteten Fälle, gegen Altsalvarsan, wie Neosalvarsan empfindlich. Er gibt jetzt 0,3—0,6 als Einzeldosis. Zur Depotbehandlung hält er Neosalvarsan geeigneter als Altsalvarsan.

Kall beobachtete nach Neosalvarsan recht häufig schwere Arsenintoxikationen, darunter fünf As-Exantheme und hält daher das leicht zersetzliche Präparat zur Depotbehandlung für ungeeignet, er verwirft ferner den Schreiberschen intravenösen Behandlungsplan wegen Kumulationsgefahr.

Zu 1—2wöchigen Behandlungspausen rät auch Fabry, der neben einer 10wöchigen Injektionskur von Hydrarg. oxycyanat drei Injektionen mit Neosalvarsan gibt.

C. Gutmann lobt die leichte Löslichkeit, die neutrale Reaktion und die ebenbürtige Wirksamkeit des neuen Präparates, hat jedoch infolge der Höhe der Einzeldosen und ihrer schnellen Aufeinanderfolge eine gehäufte Reihe von Exanthenen und Fieberreaktionen beobachtet.

Auch Marschalko hält das Neosalvarsan für gleich wirksam wie das Altsalvarsan. Referent tritt hinsichtlich der klinischen Wirkung dieser Ansicht bei, in der Beeinflussung der positiven S. R. hält er jedoch Neosalvarsan für schwächer wirksam. Er hat ferner bei fortlaufender Behandlung öfters unvorgesehene heftige Fieberreaktionen beobachtet, während er sich in der Dosierung des Altsalvarsans stets von der Beobachtung des allgemeinen Wohlbefindens, das einen sicheren Maßstab für die Salvarsanverträglichkeit darbot, leiten lassen konnte. Auch hatte er bei intensiver Behandlung zwei schwere Fälle von peripherer Neuritis und eine langwierige allgemeine Dermatitis zu verzeichnen.

Wechselmann hat beim Neosalvarsan im großen und ganzen denselben therapeutischen Effekt gefunden wie beim Altsalvarsan,

Nebenerscheinungen waren nicht häufiger, aber heftiger, wie beim Altsalvarsan. Auch er rät besonders wegen der Neuritisgefahr zur vorsichtigeren Dosierung des Neosalvarsans.

Heuck hat bei einer sehr umsichtigen Anwendung des Neosalvarsans selbst bei mittleren Dosen kaum störende Reaktionen beobachtet. Auch mit den klinischen und serologischen Erfolgen des neuen Präparates war er durchaus zufrieden, hält es jedoch für etwas schwächer in der Wirkung als Altsalvarsan.

Stroscher gibt 3—4mal Neosalvarsan in wöchentlichen Abständen in Dosen von 0,6 bei Männern und 0,45 bei Frauen, macht dann Hg-salicylic-Spritzkur und behandelt dann intermittierend weiter. Es ist mit der klinischen und serologischen Wirkung zufrieden und hatte nicht über Nebenerscheinungen zu klagen.

Hinsichtlich der therapeutischen Wirkung des Neosalvarsans äußert sich in ähnlicher Weise Jordan. Er beobachtete jedoch häufig Fiebersteigerung, und zwar auch bei intramuskulärer Methode. Einer seiner Fälle bekam nach 0,8 Neosalvarsan intravenös vier Stunden später eine Parese an den unteren Extremitäten, ähnlich, wie sie der von Wolff und Mulzer berichtete Fall aufwies.

Einen sehr schweren Fall von Bewußtlosigkeit mit Exanthem und Fieber, ferner Eiweiß im Urin beobachtete auch Simon. Der Fall, welcher drei Tage nach der Injektion erkrankte, wurde durch Aderlaß und Kochsalzinfusionen gerettet.

Der von Busse und Merian berichtete Todesfall betraf eine Patientin, welche in 8tägigem Abstände je einmal 0,6 Neosalvarsan erhalten hatte. Der Fall kam vier Tage später unter hochgradigster Cyanose, starker Harnverhaltung (Anurie) und Albuminurie zur Exitus letalis. Der vom Berichterstatter beschriebene Todesfall ereignete sich nach Injektion von 1,0 Neosalvarsan, nachdem zwei Injektionen à 0,5 bzw. 0,9 mit eintägigen Abständen vorausgegangen waren und ohne jegliche Störung vom Patienten gut vertragen worden waren. Durch mehrstündliche künstliche Atmung, Aderlaß und Kochsalzinfusionen und Injektion von Scopolamin und Atropin gelang es, die Krämpfe und die schwere Cyanose zu beseitigen. Der Kranke erlag jedoch einer Lungenembolie, die von einem Thrombus der linken Kubitalvene (bei der künstlichen Atmung) ausgegangen war. Dieser Fall gab den Anstoß, die Intensivbehandlung mit Neosalvarsan gänzlich aufzugeben.

Trotz dieser Zufälle dürfte wohl die Anwendung des Neosalvarsans in kleinen Dosen und in genügend großen Zeitabständen noch

weiterhin ihren Eingang finden. Es ist ferner, wie bereits bekannt, besonders am Platze bei denjenigen Kranken, die zu angioneurotischen Zuständen neigen.

Ähnlich wie Wechselmann beim Menschen endolumbale Behandlung mit Neosalvarsan ohne jegliche Schädigung ausführen konnte, hat auch Castelli bei endolumbaler Injektion von 2 ccm einer 1% Neosalvarsanlösung keinerlei Störungen beobachtet. Die erträgliche Dosis betrug 0,01 pro kg Körpergewicht. Castelli konnte ferner in Tierversuchen die völlige Reizlosigkeit und die heilende Wirkung einer 2,5% Neosalvarsanlösung bei Einträufelung in den Konjunktivalsack bei experimentell hervorgerufener Syphilis oder Frambösie der Augen (Keratitis) feststellen.

Unabhängig von diesen Versuchen fand Rosenmeyer bei lokaler Anwendung des Neosalvarsans im Auge eine sehr günstige Wirkung auf Keratitis parenchymatosa. Er gebrauchte anfänglich vereinzelte Körnchen des Präparates, später 2% Lösung.

## Literatur.

- Bierbaum, Salvarsanbehandlung bei Mizbrand- und Rotlaufinfektionen. Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 43.
- Brauer, Zur Kenntnis der Salvarsan-Dermatosen. Dermatolog. Zeitschr., Bd. XIX, H. 9, Sept. 1912.
- Brückler, Kasuistischer Beitrag zu den als anaphylaktoid beschriebenen Erscheinungen nach wiederholten intravenösen Salvarsaninjektionen. Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 25.
- Busse und Merian, Ein Todesfall nach Neosalvarsaninfusion. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 43.
- Castelli, Über Neosalvarsan. Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 35 und 34.
- Cronquist, Zur Kasuistik der Überempfindlichkeitsreaktionen nach Salvarsaninjektionen. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 36.
- Cronquist, Einige Bemerkungen zur Frage nach den Ursachen der Neurorecidive nach Salvarsaninjektionen. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 45.
- Donath, Salvarsan in der Behandlung der syphilitischen und metasymphilitischen Erkrankungen des Nervensystems und seine kombinierte Anwendung. Dreyfus, Erfahrungen mit Salvarsan. Über Entstehung, Verhütung und Behandlung von Neurorezidiven. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 40-42.
- Duhot, Technique et instrumentation des infusions de Neosalvarsan. Revue d'urologie et de Dermato-Syphiligraphie, Octobre 1912.
- J. Fabry, Zur Behandlung der Syphilis mit Neosalvarsan. Med. Klinik 1912, Nr. 34.



- Favento, Über Salvarsan. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 42.
- H. Gebb, Gibt es eine toxische Wirkung des Salvarsans auf das papillomakuläre Bündel? Med. Klinik 1912, Nr. 35.
- Gennerich, Die Praxis der Salvarsanbehandlung. Im Verlag von A. Hirschwald, Berlin.
- Gutmann, Über Neosalvarsan. Berl. Klinik 1912, Nr. 31.
- Haccius, Beiträge zur Salvarsanbehandlung der Syphilis. Med. Klinik 1912, Nr. 33.
- Heuck, Über Neosalvarsan. Ther. Monatshefte 1912, Nr. 11.
- Holzhäuser, Zur Frage der Syphilisheilung nach Salvarsan. Dermatol. Zeitschr. 1912, Nr. 43.
- Jordan, Über Versuche mit Neosalvarsan. Dermatol. Zeitschr. 1912, H. 11.
- Kall, Erfahrungen mit Neosalvarsan. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 31.
- Klieneberger, Ein Todesfall nach intravenöser Salvarsaninjektion. Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 36.
- O. Lewinstein, Beitrag zum Kapitel: R. cochlearis nerv. VIII und Salvarsan. Med. Klinik 1912, Nr. 29.
- Leredde, Über die günstige Beeinflussung der Tabes dorsalis durch Salvarsan. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 38 und 39.
- Marschalko, Über Neosalvarsan. Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 34.
- Marschalko und Veszpremi, Histologische und experimentelle Untersuchungen über den Salvarsantod. Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 32.
- Moldowan, Ergebnisse der Salvarsanbehandlung im österreichisch-ungarischen Heere. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 35 und 36.
- G. Nobl und Peller, Pyrogene Komponente intravenöser Salvarsaninjektionen. Dermatol. Wochenschr. 1912, Nr. 31.
- Pinkus, Zur Kenntnis der Hirnswellungserscheinungen während der Syphilisbehandlung.
- G. Ricker und W. Knappe, Mikroskopische Beobachtungen am lebenden Tier über die Wirkung des Salvarsans und Neosalvarsans auf die Blutströmung. Med. Klinik 1912, Nr. 31.
- Rosenmeyer, Die lokale Anwendung des Neosalvarsans im Auge. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 45.
- Schindler, Erfahrungen mit John. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 41.
- Schmitt, Weitere Erfahrungen mit Salvarsan. Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 28.
- Schreiber, Dosierung und Anwendung des Neosalvarsans. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 34.
- Schlasberg, Einfluß des Salvarsans auf die Nieren in intravenösen Injektionen. Dermatol. Zeitschr. 1912, Nr. 10.
- Shiga, Überlegenheit der intravenösen Salvarsaninjektion. Berl. Klin. Wochenschr. 1912, Nr. 41.
- Simon, Über Nebenwirkungen des Salvarsans. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 43.

- Steiger, Unangenehme Begleiterscheinungen nach intramuskulärer Injektion von John, einem 40prozentigen Salvarsanpräparat. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 37.
- H. Struve, Die Frage der sauren oder alkalischen Salvarsanlösung. Dermatol. Wochenschr. 1912, Nr. 32.
- Stroscher, Die Behandlung der Syphilis mit Neosalvarsan. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 40.
- Stühmer, über Neosalvarsan. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 45.
- Szamecz, Salvarsan bei Chorea minor. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 46.
- Vollert, 3 Fälle von höchstgradiger Stauungspapille nach Salvarsaninjektion bei Lues. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 36.
- Wechselmann, über Neosalvarsan. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 39.
- Wechselmann, über endolumbale Injektionen von Neosalvarsan. Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 31.
- Wechselmann, über die anaphylaktischen Erscheinungen bei wiederholten intravenösen Salvarsaninjektionen. Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 25.
- Zaloziecki und Frühwald, Zur Kenntnis der Hirnnervenstörungen im Frühstadium der Syphilis, speziell nach Salvarsan. Zugleich ein Beitrag zur Verwendbarkeit der Liquor-Diagnostik. Wien. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 30.
- Zaloziecki und Frühwald, Liquor cerebrospinalis und Salvarsan. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 36.
- Zaloziecki, Zur Ätiologie der Neurorezidive. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 36.
- Zieler, Zur Frage der Idiosynkrasie gegenüber Salvarsan, insbesondere sind Hautimpfungen mit Salvarsanlösungen zur Feststellung einer vorhandenen Idiosynkrasie brauchbar? Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 30.
- Zimmern, Beitrag zur Reinfektio syphilitica. Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 36.

# Review of American Literature on Salvarsan appearing October, 1911 to October, 1912.

By

**Arthur W. M. Ellis, M. B.**

(Assistant Resident Physician, Hospital of the Rockefeller Institute  
for Medical Research.)

## Introduction.

The use of salvarsan in America has become, during the past year, widespread. While nearly all who have used the drug extensively favor it strongly, an antagonistic spirit is apparently prevalent among a certain portion of the profession and is present even among some who have used salvarsan more or less extensively. This antagonism has arisen in those who expected too much from the drug, — a cure of the disease with one or two doses. It is striking that those who have used salvarsan intensively are unanimous in their opinion of its great value.

The present review of the year's literature on salvarsan does not pretend to be complete. Only articles containing original contributions have been commented on, and doubtless many such have been omitted. It has been thought advisable to divide the subject under the following headings:— Technic, Primary Syphilis, Secondary Syphilis, Tertiary Syphilis, Effect on the Wassermann Reaction, Syphilis of the Nervous System, Congenital Syphilis, Injurious Effects from Salvarsan, Salvarsan in Diseases other than Syphilis, Neosalvarsan.

## Technic.

The intravenous method of administration has come into almost universal use, but with the advent of neosalvarsan a tendency to resume the use of intramuscular injections can be noticed. Thus

---

Walbarst<sup>15</sup> recommends the use of neosalvarsan intramuscularly and claims to have found a method which is almost painless. He first tried neosalvarsan dissolved in 20 c.c. of distilled water, injecting 10 c.c. in each buttock. This was intensely painful. Suspension in iodipin also gave prolonged painful areas, and solution in one percent beta eucain was painful and gave marked induration. He then suspended the drug in glycerine; this caused much less disturbance. He now suspends 0.9 gm. of neosalvarsan in 4 c.c. glycerine, and adds a few drops of one percent beta eucain solution. This method of preparation he says gives almost no pain or induration, and excellent clinical results. Corbus<sup>17</sup>, who has always advocated and used intramuscular injections, also uses neosalvarsan intramuscularly, 0.5 gm. dissolved in 15 c.c. of distilled water. These intramuscular injections are combined with intravenous injections of salvarsan and mercury rubbings. Schamberger<sup>14</sup> recommends the use of two intravenous injections of salvarsan, followed by fractional intragluteal injections of salvarsan suspended in oil, these in turn followed by mercury injections. He has given over one hundred of the small intramuscular injections and finds the pain less than after mercury injections. He uses 0.1 gm. of salvarsan at a dose.

Swift<sup>13</sup>, in some experimental work on rabbits, has compared the rate of absorption from the site of intramuscular injections of salvarsan and neosalvarsan. With the former, at the end of two weeks from forty to fifty percent of the arsenic introduced was still present, and fifteen percent remained after ten weeks. With neosalvarsan the absorption was more rapid, — only twenty percent of the arsenic remained at the end of one week, and in six weeks only five percent. The exact form in which the arsenic exists during this period is unknown, but considering the instability of salvarsan, the possibility of the formation of highly toxic compounds in such an area cannot be ignored. One of our patients illustrates this possibility. This patient had a beginning optic atrophy, starting ten weeks after an intramuscular injection of an oily suspension of 0.6 gm. of salvarsan. The patient was in the beginning of his fourth year of the disease and had taken intense mercury treatment almost continuously from the time of onset. His spinal fluid was normal. Excision of the necrotic area resulted in rapid improvement of vision and widening of the color fields, the green field which had been markedly contracted returning to

normal. At time of writing, fourteen months later, there has been no advance in the process and his vision and color fields are normal. No incontestable case of optic atrophy has ever been reported after intravenous injections of salvarsan.

MacKee<sup>85</sup> and also Keyes<sup>71</sup> have used intravenous injections of the acid solutions. MacKee<sup>85</sup>, from the results of experiments in dogs and the use of the acid solution in patients, comes to the following conclusions:— (1) Concentrated acid solutions of salvarsan will almost surely cause death; (2) weak (0.1 percent) acid solutions of salvarsan can be given apparently with perfect safety; (3) the use of acid solutions has no advantage, except that the tendency to venous thrombosis is less. Keyes<sup>72</sup> has injected the acid solution in his office and allowed patients to go home. In a later paper<sup>73</sup>, however, he reports a death following intravenous injection of 0.3 gm. of salvarsan in acid solution intravenously. The solution was made with freshly distilled water, and a patient who received the other half of the same vial given in alkaline solution had no reaction.

The use of freshly distilled and sterilized water has become almost universal in this country, and very few complaints of reaction following injection, other than the first injection in florid cases, are heard.

### Primary Syphilis.

All observers are agreed that the best results are obtained, as one would expect, in this type of case. Fordyce<sup>47</sup> recommends the treatment of such cases with from two to four intravenous injections of salvarsan, combined with intramuscular injections of insoluble mercury. He reports twelve cases with apparent cure and persistent negative Wassermann reaction. Corbus<sup>17</sup> advocates the use of an intravenous injection of 0.6 gm. of salvarsan, followed four or five days later by 0.6 gm. intramuscularly; then two months of continuous mercury rubbings, followed by two more intravenous injections, two weeks apart. He reports four cases all apparently cured with Wassermann reactions which have remained negative from one to two years. In an earlier paper<sup>15</sup> he reports five cases, three of which relapsed after one intravenous and one intramuscular injection of salvarsan. Nichols<sup>100</sup> reports two cases apparently cured with a single intramuscular injection. Geraghty<sup>70</sup> had no relapses among his primary cases (number not stated)

---

although none received more than a single injection. Campbell and Patch<sup>12</sup> treated twenty-six cases of primary syphilis, of which they were able to follow nineteen. In eighteen secondary symptoms were entirely aborted, while the nineteenth has not yet passed the time in which secondaries might reasonably appear. In two cases there were recurrences at the site of the primary lesion, both cases in which this was extensive and extremely indurated. They recommend strongly the excision of the primary sore, whenever its site renders this possible. Swift and Ellis<sup>136</sup> treated eight patients in the primary stage with salvarsan alone. The Wassermann reaction in one case again became positive, and another showed a weak reaction after provocative treatment. They recommend a course of five intravenous injections of salvarsan at weekly intervals, followed by a course of mercury injections. In cases showing a positive Wassermann reaction at time of beginning treatment, this indicating that a general invasion of the body has already occurred, they consider a second course of five injections of salvarsan should be given.

### Secondary Syphilis.

The general experience has been that in this class of cases the use of a single injection of salvarsan is almost futile. While an occasional cure is reported, the number is insignificant compared to the relapses. It is probable that a single injection in such cases does, as a rule, more harm than good. The reaction of the body to the organism is altered, leading to increased severity in the form of the relapses, and an unjustified peace of mind created both in patient and in physician. Nichols reports three cases of secondary syphilis, previously treated with mercury, in which a single injection apparently produced a cure. Corbus<sup>18</sup> treated twenty-three patients with early secondary syphilis with two to three injections of salvarsan and mercury rubbings. Of the fifteen cases followed, thirteen have remained negative. Two relapsed. Both of these had had only one intramuscular injection. Of thirty cases of late secondary syphilis, only eight remained negative. These have had from two to five injections of salvarsan and many mercury inunctions. Corbus<sup>17</sup> now recommends starting treatment with two intramuscular injections, all subsequent salvarsan being given, intravenously, alternating the injections with mercury rubbings, fifty to a series. In this paper he reports twenty-one sec-

dary cases, all but three of whom have negative Wassermann reactions and are free from symptoms. Geraghty<sup>70</sup> had excellent results in secondary cases previously treated with mercury. Nearly all florid cases treated with a single injection relapsed. He had two neurorecidiv. Boos<sup>9</sup> points out the dangers of using anything but intensive treatment. He considers the use of small amounts of salvarsan worse than using none at all. With efficient intensive treatment with calomel and salvarsan, patients can be cured in one-sixth the time required when calomel alone is used. He criticized severely the too common habit of giving one injection of salvarsan, a little mercury by mouth, and then, several months later, another injection of salvarsan. He considers that such treatment only develops refractory latent syphilis. Every case should have at least six intravenous injections of salvarsan, the first three not more than three days apart, and eight or more injections of calomel. Twenty-five cases of syphilis in all stages treated in this way are all free from clinical manifestations and all have negative serum reactions. He points out the importance and possibility of abortive treatment and the importance of the provocatory reaction. He considers neurorecidiv merely an indication of inefficient treatment. Fordyce<sup>47</sup> states that during the secondary period of the disease, intensive treatment is necessary. He recommends the use of five to six doses of salvarsan at intervals of from one to four weeks, followed by a course of mercurial injections or inunctions. He has had cases which, after six months of such treatment, have remained apparently cured for from eighteen months to two years. Out of twenty-four secondary cases treated by Swift and Ellis<sup>136</sup>, only seven have not shown a return of the Wassermann reaction. All are, however, after further treatment now negative. They recommend that all secondary cases receive at least two courses of salvarsan, each course consisting of from five to six injections, and three courses of mercury, each consisting of ten intramuscular injections.

The number of **neurorecidiv** reported in this country has not been large, and practically all observers are agreed as to the syphilitic character of these cranial nerve affections. The theory of an altered relation between organism and host, as a result of the rapid elimination of the main mass of infection in patients treated with salvarsan, has been most generally accepted. Geraghty<sup>70</sup> reports two palsies of cranial nerves in seventy cases treated.

---

Nichols<sup>100</sup> had two neurorecidiv in one hundred and forty-three cases treated. Campbell and Patch<sup>12</sup> had two nerve relapses in two hundred and fifty cases. Post<sup>110</sup> mentions three cases of nerve recurrence occurring in patients who had not had salvarsan. He believes the frequency of neurorecidiv since the advent of salvarsan is due to increased observation. Myerson<sup>96</sup> reports two cases; one had been treated with one injection of salvarsan, the other had had no salvarsan, but some irregular arsenic therapy. Harkness<sup>60</sup> reports a typical severe case which became apparently well on three months mixed treatment. Heidingsfeld<sup>61</sup> saw one nerve relapse in two hundred and fifteen cases treated with salvarsan. Unfortunately none of these observers mention how many of their cases were in the secondary stage. Ellis<sup>40</sup> reports six cases of secondary syphilitic meningitis, seen in the course of nineteen months at the Hospital of the Rockefeller Institute. All of these patients had had salvarsan. Four of these cases occurred in the hospital series of salvarsan treated patients, which contained thirty-two in the secondary stage of the disease, all but one of whom have been followed for at least one year. Two received their salvarsan at other institutions and were first seen by the author after their nerve palsies had developed. At first sight the frequency of their cases of syphilitic meningitis, four in thirty-two secondary cases treated, appears as great as the figures given by Finger. Only one of the four patients, however, presented the typical picture of a nerve recurrence with paralyzes of cranial nerves. In the other three cases, the signs of involvement of the nervous system were quite indefinite and the diagnosis could not have been made without the assistance of lumbar puncture. The two patients who were referred for treatment were both typical examples of the so-called neurorecidiv. The cell counts in the spinal fluids of these six cases were 575, 132, 110, 212, 1074 and 190. All had positive globulin reactions, and in all but one the Wassermann reaction in the spinal fluid was positive. In the one case showing a negative reaction, only 0.1 c. c. of spinal fluid was used in performing the test, and a subsequent trial with larger amounts of fluid has since given a positive reaction. The Wassermann reaction in the blood was negative in all but two. In four of the six cases, symptoms referable to the nervous system were already present before salvarsan had been given, in two cases even before the appearance of secondaries. In four of the cases, although the indications point



to an active meningitis having been present over a period of months, the symptoms were never obtrusive and only lumbar puncture revealed the nature of the process. All four cases which could be followed have since, upon further intensive treatment, become apparently well with negative findings in blood and spinal fluid. Post<sup>111</sup> calls attention to the frequency of early secondary meningitis in mercury treated patients, and quotes Crockett, who in 1897 reported fifteen cases seen within a period of one year.

### **Tertiary Syphilis.**

All observers are agreed that while tertiary skin lesions heal rapidly and disappear following treatment with salvarsan, many injections are needed to eradicate the disease at this stage. Fordyce<sup>47</sup> states that as the disease grows older, the time required for its eradication grows progressively longer. In cases in which the infection dates back five, twenty or thirty years, ten or twelve injections of salvarsan, combined with several courses of mercury injections, may be necessary to reverse the serum reaction permanently. He has found, however, that if treatment is pursued with a definite plan, persistent treatment, extending over a period of a year, will change the reaction.

Longcope has studied sixty-three cases of syphilitic aortitis, including aortic insufficiency, aneurysm and angina pectoris. Twenty of these cases have been treated with salvarsan. He calls attention to the early involvement of the aorta in some of these cases, and the importance of syphilitic aortitis as a cause for positive Wassermann reactions in so-called latent syphilis. In sixteen of the twenty cases there was marked permanent or temporary improvement in symptoms after the injections of salvarsan. In six cases there has been, up to the present time, permanent relief from pain or from attacks of paroxysmal dyspnoea. In six cases there was marked temporary improvement, manifested by cessations of attacks of angina pectoris or paroxysmal dyspnoea and precordial pain, as well as improvement in strength and general condition. Four cases have been under observation too short a time to draw definite conclusions, though their condition is so far improved, and four cases showed no definite benefit. The attacks of paroxysmal dyspnoea, so characteristic of the condition, Longcope considers due to bronchio-spasm. This bronchio-spasm is the result of a reflex from the diseased aorta and simulates closely the experimental

dyspnoeas caused by bronchio-spasm, which Frank obtained in dogs by irritation of the root of the aorta. Within twenty-four to forty-eight hours after intravenous injections of salvarsan, the symptoms in a certain number of cases were considerably exaggerated. He suggests that this phenomenon is analagous to the Herxheimer reaction and is due to the sudden liberation of excessive amounts of toxin from the destroyed spirochaete, this increasing the possibility of disturbing reflexes from the root of the aorta.

### The Effect of Salvarsan on the Wassermann Reaction.

Matson and Reasoner<sup>87</sup> give a detailed report of repeated reactions on thirty-four patients doing military service and therefore under close observation. All but one became negative after one to three injections of salvarsan. Nearly all these patients had had previous treatment with mercury. At the time of the report there had been no recurrence of manifestations, but in those under observation for seven months, the reaction had returned in twenty-two percent. In those under observation for four months, ten percent of reactions had returned.

Fox and Trimble<sup>49</sup> treated one hundred patients with one hundred and twenty-eight injections. Eighty-five percent were still under observation at the time of writing. One case showed clinical relapse after each of four injections, four had clinical relapse after two injections and three after one injection. In all there were fifty-two cases in which either relapse or unsatisfactory result was observed. The Wassermann reaction became negative in thirty-eight cases, remained positive in fifty-eight. Of the negative cases, seven subsequently relapsed. At the time of writing, only twenty-five of the one hundred cases gave negative reactions.

Schmitt<sup>125</sup> reports on one hundred and sixteen cases treated with salvarsan; twenty-eight were given two doses, three more than two.

	Percent positive
End of two weeks . . . . .	51
End of one month . . . . .	37
End of two months . . . . .	18
End of three months . . . . .	16
End of four months . . . . .	15
Remained positive to date . . . .	18
Returned after once negative . . .	11

In fifty patients treated by Wolbarst<sup>152</sup> the Wassermann reaction became negative in forty-one percent, remained negative in thirty percent, remained positive in thirty-three percent.

Engman and Buhman<sup>41</sup> report on sixty-one cases. Thirty-two received salvarsan alone; of these nine or twenty-eight percent became negative, twenty-three or seventy percent remained positive. Only a few cases had more than one injection and only one had three. Twenty-nine had mercury injections following the salvarsan; fourteen or forty-eight percent of these became negative.

Heidingsfeld<sup>61</sup> followed the reaction in two hundred and seventy-two cases. Two hundred and fifteen cases with positive reactions became negative, or seventy-nine percent. Seventeen gave a weaker reaction, six percent. Thirty-three showed no change in reaction, twelve percent. In seven the reaction became stronger, three percent. Seventy-nine percent of the cases received one injection, eighteen percent two, and one percent three injections.

In forty-eight patients treated by Corbust<sup>17</sup> with repeated salvarsan injections and numerous mercury inunctions, all but four became negative and only two relapsed; both these have since again become negative.

### **Syphilis of the Nervous System.**

All observers are agreed as to the value of salvarsan in early syphilitic involvement of the nervous system, but in the case of the late manifestations, and especially tabes and paresis, a marked difference of opinion exists. All are agreed on the frequency with which the pains of tabes are lessened, but only a few are of the opinion that the course of the disease is really altered. The few who do consider that real improvement is obtained are those who have used repeated injections of the drug.

Collins and Armour<sup>15</sup> treated a large series of cases at the New York Neurological Institute. They used from one to six full doses of 0.6 gm. of salvarsan in every case. Seventy-five patients suffering from various syphilitic diseases of the nervous system make up their series. Of thirty-six cases of tabes, twenty-two showed striking and, in some instances, remarkable improvement, both subjective and objective. In nearly every instance there was a decided increase of weight and a subjective feeling of bettering. In many instances the pain was mitigated or relieved and in the majority of instances the ataxia was very much improved. In two cases

the pupils, which had been reported on examination to be unresponsive to light, regained that capacity. All their cases were carefully followed by lumbar puncture, and the diminution in lymphocytosis and in globulin content of the spinal fluid following treatment was very striking. They consider the results obtained with salvarsan incomparably better than with mercury. Of nine cases of paresis, three showed marked improvement; in the other six, repeated injections failed to influence in any way the course of the disease. In meningo-myelitis the results were very gratifying; nine cases were treated and all but one showed marked improvement. Of six cases of cerebral endarteritis, only two showed marked improvement. One case of meningitis showed 1480 cells in the spinal fluid and marked excess of globulin. One month after a single injection of 0.6 gm. of salvarsan, the cell count had fallen to 148. They have had no bad results.

Sachs and Straus<sup>120</sup> state that salvarsan has no curative effect in tabes or paresis, but that it influences favorably some of the symptoms. In brain and spinal cord syphilis it is followed by improvement in the symptoms, and in acute cases is very beneficial. None of their cases received more than three injections and few more than two.

Lorenz<sup>121</sup> gave salvarsan and sodium cacodylate intravenously and tested the spinal fluid for arsenic. He used up to one gram of sodium cacodylate intravenously and found in this case a trace of arsenic in the fluid one hour after its administration. In all the other cases the results were negative. He found a diminution in the lymphocytosis and in the globulin reaction following treatment with salvarsan and sodium cacodylate in nine cases of general paresis. The Wassermann reaction in blood and spinal fluid was little, if at all influenced. Only two intravenous injections were given. He states that of three cases of Huntingdon's chorea, all gave positive Wassermann reactions in the blood and two also in the spinal fluid.

Camp<sup>11</sup> examined the spinal fluid in from fifteen minutes to forty hours after the injection of 0.6 gm. of salvarsan intravenously in tabes, paresis, cerebro-spinal syphilis and secondary and tertiary syphilis not affecting the nervous system. Seventeen observations were made. In only one instance was there any trace of arsenic, and this was too small to absolutely identify.

Swift and Ellis<sup>122</sup> report on a method of direct treatment of

syphilitic diseases of the central nervous system. They point out the difficulty of obtaining application of therapeutic agents in all infections of the nervous system. It has been demonstrated that in epidemic cerebro-spinal, pneumococcal and influenzal meningitis, it is necessary to introduce the specific therapeutic agent directly into the sub-arachnoid space to obtain curative results. There is considerable evidence that the blood serum of syphilitics treated with salvarsan has curative powers. The authors have studied the effect of such sera when injected intraspinaly into patients with tabes and other syphilitic affections of the central nervous system. At first the serum was obtained by withdrawing blood from the patient on the day following a salvarsan treatment. Gradually the time has been shortened, so that now the blood is withdrawn one hour after the intravenous injection of salvarsan or neosalvarsan. The serum is heated at 56° C. for thirty minutes and diluted to forty percent with normal salt solution before injecting. They have used the serum of syphilitic patients to make serum agar culture media for the growth of *treponema pallidum* after Noguchi's method. Cultures in media made with serum before treatment grew practically as well as in that made with normal serum, while in media made with serum obtained one hour after intravenous injections of salvarsan, the spirochaetes developed much more slowly or not at all. In media made with serum obtained in six to twenty-four hours after treatment, the growth approximated that in normal control tubes. From these experiments it seems that the serum has the greatest inhibitory action shortly after the injection of salvarsan. The results of some of these treatments are as follows:— Four tabetics had received repeated intravenous injections of salvarsan, in addition to mercurial treatment, with resulting symptomatic improvement and reduction in the cell count in the spinal fluid. On instituting intraspinal injections of their own serum, obtained shortly after intravenous injections of salvarsan, the cell count promptly fell to normal, the globulin decreased in amount much more rapidly than previously, and in two of the patients the Wassermann reaction in the spinal fluid, which had previously been but little influenced, became negative on repeated examination, even when large amounts of fluid were used. In the other two patients, the Wassermann reaction was not affected. Another intravenous and intraspinal methods. With five treatments in patient with tabes was treated from the beginning by combined

two and one-half months, there was a drop in cells in the spinal fluid from 130 to 9, a disappearance of the Wassermann reaction in the spinal fluid and considerable decrease in globulin. One case of tabes was treated with intraspinal injections of serum only. With eleven injections in five months the cell count dropped from forty-two to ten per cubic millimeter, the globulin changed in intensity from a heavy precipitate to a faint haze, and the Wassermann reaction, which at first was strongly positive in 0.1 c. c. of the fluid, became weakly positive in 0.5 c. c. Since the appearance of this paper another case of tabes and a case of syphilitic meningitis treated with serum alone have shown a reduction of the cell count to normal, a diminution of the globulin and the disappearance of a positive Wassermann reaction in the spinal fluid.

### **Congenital Syphilis.**

La Fetra<sup>16</sup> reports on twenty-five cases of congenital syphilis. Of fifteen cases treated with mercury alone, ten died. Of ten cases treated with salvarsan, two died. All the other cases treated with salvarsan showed marked improvement. He states that the dose should not be less than 0.01 gm. per kilo body weight, and that repeated injections should be given and mercury used in combination.

De Buys<sup>33</sup> favors the method of treating through the mother's milk. He reports two cases treated in this way, in one of which the Wassermann reaction became negative in six months, after one injection of 0.5 gm. of salvarsan intravenously to the mother, and two weeks of mercury inunctions.

### **Injurious Effects of Salvarsan.**

Very few injurious results from the use of salvarsan have been reported in this country, and most of the ones which have been reported belong to the era in which care was not taken to use only freshly distilled water in preparing the salvarsan.

Tucker<sup>10</sup> reports a case of acute nephritis, with death on the day following injection. Keyes reports a death following the intravenous injection of 0.3 gm. of salvarsan in acid solution. In this case freshly distilled water was used. The other half of the 0.6 gm. vial was given to another patient in alkaline solution without any ill effect.

Sutton, in the discussion on salvarsan at the annual meeting

of the American Medical Association, stated that he had seen four cases of haemorrhagic encephalitis following injections of salvarsan. In two of the instances freshly distilled water was employed. Livermore<sup>82</sup> describes a case showing anuria following an intravenous injection; the urine contained much albumin and many casts. The patient made a perfect recovery.

Swift<sup>137</sup> describes a symptom complex resembling acute anaphylaxis, which occasionally occurs after repeated intravenous injections of salvarsan. These attacks come on usually after 30 to 50 c.c. of the solution have been introduced. There is a facial expression of anxiety, the patient complains of a feeling of pressure in the epigastrium or cardiac region; this is followed shortly by a sense of suffocation. There is a bright red suffusion of the skin of the face, most marked about the eyes; at times it involves the whole body. In marked cases the eyelids and lips appear swollen. The symptoms seem to be largely vaso-motor in nature and usually pass off rapidly on stopping the injection. He has seen the reaction in eight patients; five of these were in the secondary stage of the disease, two tertiary and one had tabes. Three times the first reaction occurred during the fourth injection, twice during the fifth injection, three times during the sixth injection and once with the seventh. It recurred with succeeding treatments in three cases. Two patients showing the reaction had no discomfort when neosalvarsan was used instead of salvarsan. Two patients showed a skin hypersensitiveness. Swift investigated the nature of this reaction by experiments on guinea pigs. A mixture of salvarsan and guinea pig serum was made and this mixture used for both the sensitizing and intoxicating doses. Guinea pigs were injected intraperitoneally or intravenously with a mixture of salvarsan and guinea pig serum. They showed no symptoms. Four weeks later they were injected intravenously with a similar mixture. At the time of reinjection the pigs showed toxic symptoms resembling anaphylaxis, while controls injected with the same amount of the mixture or with salvarsan alone showed no symptoms at all. All the experiments were carefully controlled. An animal never shows an anaphylactic reaction with untreated homologous serum. The salvarsan alone in the dose employed is not toxic for guinea pigs, nor does a single injection of salvarsan render a guinea pig hypersensitive to a subsequent injection. Nevertheless, the mixture of salvarsan and serum, which on first injection is non-toxic, so alters

the condition of the animal that a second injection of the same mixture is toxic. Swift concludes that the phenomenon depends on an alteration of the native serum by salvarsan, so that the homologous serum acts like a foreign proteid, and that in patients who show anaphylactic symptoms on repeated injections of salvarsan, a similar reaction probably takes place between the patient's own serum and salvarsan.

The question of neurorecidiv has been discussed above, under the heading of secondary syphilis.

### **Salvarsan in Diseases Other Than Syphilis.**

#### **Pellagra:**

Martin<sup>86</sup> has treated fifty-two cases of pellagra with salvarsan. He states that salvarsan acts as a specific in this disease and causes prompt disappearance of all symptoms except the neuritis. The latter leaves very slowly. Relapses occurred in most of his cases in from three to five weeks. He suggests that the causative parasite has a life cycle and that in some stages of this cycle, salvarsan is ineffective. He now uses, therefore, three to five full doses at ten day intervals, and with this method has obtained excellent results. He thinks pellagra is curable. Martin states that even when freshly distilled water is used in preparing the salvarsan, a reaction follows the first intravenous injection of salvarsan in pellagra. This corresponds exactly to the reaction occurring with the first injection in florid syphilis. He presents this fact as an indication of the death of a parasite and as an argument for the use of salvarsan in this disease.

Cranston's<sup>87</sup> results were not as satisfactory. He treated eleven cases. Two are clinically cured, one became free of symptoms and remained so for one year and then relapsed, three others relapsed after a short interval and have been treated a second time, one was improved, four died. In percentages, eighteen percent recovered, nine percent unimproved, thirty-six percent relapsed and thirty-six percent died. He does not consider salvarsan cures pellagra, but does not think that it has yet had a sufficient trial.

#### **Malaria:**

Reasoner<sup>88</sup> reports on a patient with sub-tertian malaria, who for six years had never had a month pass without fever and chills. He had taken quinine as a matter of routine. On February 28, 1911,



he was given 0.4 gm. of salvarsan intravenously and when reported on April 1, 1911, he had taken no quinine, had been entirely free from attacks, had gained eight pounds and was feeling better in every way.

Goldthwaite<sup>54</sup> had a patient with aestivo-autumnal malaria who kept relapsing and was quite untractable, even under intramuscular injections of quinine. All symptoms cleared up rapidly after 0.6 gm. of salvarsan.

#### Pernicious Anaemia:

Friedlander<sup>50</sup> treated one case showing a typical blood picture with salvarsan. October 10, 1911, R. B. C., 887,000, Hb. 20; October 10th and October 18th, 0.3 gm. salvarsan, followed by twenty-seven doses of cacodylate of iron; December 12, 1911, R. B. C. 3,200,000, Hb. 52. Blood picture nearly normal.

#### Framboesia:

Cottle<sup>19</sup> states that the curative action in the early cases is wonderful. The healing of the old ulcers of the late stage is slower. He considers that the use of salvarsan promises to eliminate the disease.

#### Filariasis:

Cottle<sup>20</sup> treated ten cases of filariasis with 0.3 gm. salvarsan intravenously. There was no improvement and no diminution in the number of microfilaria in the blood.

#### Neosalvarsan.

Practically no literature has as yet appeared on the new preparation, but from the remarks of many observers, one gathers that it is proving entirely satisfactory. The ease of administration and the greater tolerance seem to have undoubtedly placed in our hands a medicament superior even to salvarsan.

## Bibliograph.

1. Allison, W. L., Salvarsan in Mental and Nervous Diseases. *Texas State Jour. Med.*, VIII, 1911, Oct.
2. Anders, J. M., Salvarsan in Treatment of Various Clinical Forms of Syphilis with Report of 20 New Cases. *Monthly Cyclopedia and Med. Bull.*, 1912, XV, July.
3. Angle, E. J. and Snipes, J. J., Therapeutic Value of Salvarsan with Report of Cases. *Therapeutic Gazette*, XXXV, 1911, No. 12.
4. Auer, J., Salvarsan and Acute Anaphylaxis. *Jour. Exper. Med.*, XIV, 1911, No. 5.
5. Ballenger, E. G., Salvarsan: Its Administration 420 Times. *Southern Med. Jour.*, 1912, IV, No. 12.
6. Ballenger, E. G. and Elder, O. F., A Brief Report of 414 Injections of Salvarsan. *Med. Record*, LXXX, 1911, p. 1126.
7. Boehm, J. L., Facts and Fallacies in Treatment of Syphilis with Salvarsan. *New York Med. Jour.*, Dec. 2, 1911.
8. Boos, W. F., Chemistry of Salvarsan. *Boston Med. Jour.*, CLXV, 1911, Oct., No. 14.
9. Boos, W. F., The Salvarsan-Calomel Treatment of Syphilis. *Boston Med. and Surg. Jour.*, 1912, CLXVII, p. 389.
10. Cabot, H., Clinical Observations on Use of Salvarsan, with Special Reference to its Administration. *Boston Med. Jour.*, 1911, CLXV, Oct., No. 14.
11. Camp, C. D., Note on the Examination of the Cerebrospinal Fluid for Arsenic Following the Administration of Salvarsan. Report of Meeting of American Neurological Society. *Med. Record*, 1912, LXXXII, p. 497.
12. Campbell, R. P. and Patch, F. S., Salvarsan: A Year's Experience. *Canadian Med. Assn. Jour.*, 1912, II, April.
13. Cohen, Martin, Noguchi's Cutaneous Luetin Reaction and its Application in Ophthalmology. *Arch. of Ophthalmol.*, XLI, 1912, No. 1.
14. Collings, H. P., Treatment of Syphilis with Salvarsan. *Jour. Arkansas Med. Soc.*, August, 1911.
15. Collins, Jos. and Armour, R. G., The Treatment of Syphilitic Diseases of the Nervous System by Salvarsan. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1912, LVIII, 1918.
16. Cook, A. H., Diagnostic Value of Reaction Following Intravenous Injection of Salvarsan. *New Orleans Med. and Surg. Jour.*, 1912, LXIV, June.
17. Corbus, B. C., Four Years' Experience with the Wassermann Reaction in Practice. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1912, LIX, p. 1267.
18. Corbus, B. C., One Year's Experience with Salvarsan: Report of 230 Injections with Special Reference to Eye and Ear Complications. *Med. Record*, 1912, LXXX, p. 1009.
19. Cottle, G. F., Salvarsan in Framboesia. *U. S. Naval Med. Bull.*, 1912, VI, p. 82.
20. Cottle, G. F., Salvarsan in Filariasis. *U. S. Naval Med. Bull.*, 1912, VI, p. 84.

21. Craig, C. F., Immediate Effect on Complement Fixation Test for Lues of Treatment with Salvarsan. *Arch. Int. Med.*, Sept. 15, 1911.
22. Craig, C. F., Complement Fixation Test in Diagnosis of Syphilis in Military Service; Analysis of 3,950 Tests. *Jour. of Infect. Dis.*, Nov., 1911.
23. Cranston, W. J., Salvarsan in Pellagra; Report of Cases Treated at the Georgia State Sanitarium in 1911. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1912, LVIII, 1509.
24. Culver, G. D., Diagnosis and Treatment of Syphilis. *California State Jour. of Med.*, 1912, X.
25. Cummer, C. L. and Dexter, R., Ten Months' Experience with Wassermann Reaction as Clinical Sign of Syphilis. *Ohio State Med. Jour.*, VII, 1911, Dec.
26. Cummer, C. L. and Dexter, R., Primary Syphilis: Advantage of Early Diagnosis; Diagnostic Measures and Treatment. *Cleveland Med. Jour.*, Nov., 1911.
27. Cummer, C. L. and Dexter, R., The Relation of Aortitis to Syphilis and the Importance of its Recognition. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1912, LIX, 419.
28. Cunningham, J. H., Two Cases Reinfected with Syphilis Following Treatment by Salvarsan. *Boston Med. and Surg. Jour.*, 1912, CLXVI, June 20.
29. Cutler, F. E., Use of Salvarsan. *Cleveland Med. Jour.*, X, 1911, No. 12.
30. Dakin, W. B., An Apparatus for the Intravenous Injection of Salvarsan with Salt Solution Preceding and Following. *Jour. Am. Med. Assn.*, LVIII, 1912, p. 94.
31. Daland, J., Salvarsan in Treatment of Syphilis. *Penn. Med. Jour.*, 1912, XV, April.
32. Davis, M. S., Year's Experience with Salvarsan. *Kentucky Med. Jour.*, 1912, X, June 1.
33. De Buys, L. R., Effect of Salvarsan on Congenital Lues. *Arch. Pediatrics*, 1911, XXVIII, p. 918.
34. de Schweinitz, G. E., Treatment of Various Forms of Ocular Syphilis with Salvarsan. *Therapeutic Gazette*, 1912, XXVIII, May 15.
35. Dexter, R. and Cummer, C. L., The Importance of the Early Diagnosis of Syphilis. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1912, LIX, p. 1254.
36. Diller, T. and Denner, W. R. S., Syphilis in its Relation to the Nervous System. *Penn. Med. Jour.*, Nov., 1911.
37. Dioxydiamidoarsenobenzol (Salvarsan) as Patented Product. *Monthly Cyclopedica and Med. Bull.*, Sept., 1911.
38. Donaldson, W. F., Treatment of Syphilis. *Penn. Med. Jour.*, 1911.
39. Eisenstaedt, J. S., Routine Mercurial Treatment in Syphilis even after Injection of Salvarsan. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1911, LVII, p. 1686.
40. Ellis, A. W. M., Secondary Syphilitic Meningitis. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1912, LIX, p. 1263.
41. Engman, M. F. and Buhman, R., A Report of the Wassermann Reaction in 61 Cases of Syphilis Treated with Salvarsan. *Jour. Cutan. Dis.*, 1912, XXX, p. 256.
42. Ernst, H. C., Parasitology of Syphilis. *Boston Med. Jour.*, CLXV, 1911, Oct., No. 14.

43. Feingold, M., Syphilis and the Eye. *Southern Med. Jour.*, 1912, IV, Jan.
44. Fisher, E. D., General Paresis, Tabes and Cerebrospinal Syphilis. *Monthly Cyclopaedia and Med. Bull.*, 1912, XV, No. 1.
45. Flint, J. M. and Cunningham, W. F., Experiences with Salvarsan in Syphilis. *Yale Med. Jour.*, 1912, XVIII, May.
46. Foerster, O. H. (Milwaukee), Salvarsan in Syphilis. *Wisconsin Med. Jour.*, Sept. 10, 1911.
47. Fordyce, J. A., The Administration of Salvarsan in Syphilis. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1912, LIX, p. 1231.
48. Fox, H., The Relative Value of Mercury and Salvarsan from a Serologic Point of View. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1912, LIX, p. 1243.
49. Fox, H. and Trimble, W. B., Eight Months' Experience with Salvarsan at the New York Skin and Cancer Hospital. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1911, LVII, p. 1675.
50. Friedlander, A., Salvarsan in Pernicious Anaemia. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1912, LVIII, p. 406.
51. Gardner, F. E., Salvarsan. *Jour. Cutan. Dis.*, 1912, XXX, July.
52. Glenn, F., Treatment of Syphilis. *Jour. of Tennessee State Med. Assn.*, Sept. 1911.
53. Godsoe, J., Preparation of Salvarsan for Injection. *Boston Med. Jour.*, 1911, CLXV, Oct., No. 14.
54. Goldthwaite, R. H., Salvarsan and Malaria. *Military Surgeon*, 1912, XXXI, p. 454.
55. Griffin, E., Syphilis. *Med. Record*, 1912, LXXXI, Feb. 3.
56. Gross, L. and Johnson, W. S., Analysis of Treatment of 62 Cases of Syphilis with Salvarsan. *California State Jour. of Med.*, X, 1912, No. 1.
57. Hazen, H. H., Suspension of Salvarsan in Oils. *Washington Med. Annals*, Sept., 1911.
58. Hazen, H. H., Treatment of Syphilis. *Virginia Med. Semi-Monthly*, 1912, XVII, Aug. 23.
59. Hazen, H. H., Oily Injections of Salvarsan. *Washington Med. Annals*, 1912, XI, Sept.
60. Harkness, J. G., Early Nerve Involvement in Syphilis. *Jour. Am. Med. Assn.*, LVIII, 1912, No. 7, p. 478.
61. Heidingsfeld, M. L., Salvarsan and the Wassermann Rest in Syphilis. *New York Med. Jour.*, 1912, XCV, p. 915.
62. Hirschfelder, J. O., The Use of Salvarsan. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1911, LVII, p. 1667.
63. Holland, E. D., Results Obtained with Salvarsan. *Southern Med. Jour.*, Dec., 1911.
64. Holland, E. D., Treatment of Parasymphilitic Conditions with Salvarsan. *Monthly Cyclopaedia and Med. Bull.*, 1912, XV, Feb.
65. Holland, E. D., Significance of Patient's Reaction to Intravenous Injections of Salvarsan. *Illinois Med. Jour.*, 1912, XXI, June.
66. Hoover, F. P., Action of Salvarsan on Eye and Ear. *New York Med. Jour.*, XCIV, Oct. 21, 1911.

67. Ingalls, H. A., Salvarsan and Wassermann Reaction. *New Mexico Med. Jour.*, 1912, VIII, May.
68. Intravenous Injection of Salvarsan with Special Reference to its Technic. *California State Jour. of Med.*, 1912, X, May.
69. Kaplan, D. M. and Casamajor, L., Neuroserologic Findings in Tabes, General Paresis, Cerebrospinal Syphilis and Other Nervous and Mental Diseases. *Arch. Int. Med.*, 1912, IX, No. 2.
70. Keidel, A. and Geraghty, J. T., The Value of the Wassermann Reaction and of Salvarsan. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1911, LVII, p. 1659.
71. Keyes, E. L., Jr., Notes on Salvarsan. *Jour. Cutan. Dis.*, 1912, XXX, p. 420.
72. Keyes, E. L., Jr., Salvarsan. *Jour. Cutan. Dis.*, 1912, XXX, July.
73. Keyes, E. L., Jr., Death after Use of Salvarsan. *Jour. Cutan. Dis.*, 1912, XXX, p. 478.
74. King, P. M. and Crowell, A. J., Pellagra Treated with Salvarsan. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1912, LVII, p. 1687.
75. Kolmer, J. A. and Schamberg, J. F., Experimental Studies on Administration of Salvarsan by Mouth to Animals and Man. *Jour. Exper. Med.*, 1912, XV, May.
76. La Fetra, L. E., The Employment of Salvarsan in Infants and Young Children. Report of Meeting of American Pediatric Society. *Med. Record*, 1912, LXXXII, p. 177.
77. Lankford, B., Salvarsan in Hereditary Syphilis. *Virginia Med. Semi-Monthly*, 1912, XVII, June 7.
78. Likes, S. H. and Schoenrich, H., Intravenous Administration of Salvarsan. *Maryland Med. Jour.*, LV, 1911, No. 1.
79. Likes, S. H. and Schoenrich, H., Summary on Technics Employed in Administration of Salvarsan. *New York Med. Jour.*, XCV, April 20.
80. Litterer, W., Salvarsan and Wassermann Reaction in 60 Cases of Syphilis. *Jour. of Tennessee State Med. Assn.*, Sept., 1911.
81. Lorenz, W. F., Effect of Specific Treatment on Cerebrospinal Fluid. *Med. Record*, 1912, LXXXII, p. 185.
82. Livermore, G. R., Anuria Following the Intravenous Administration of Salvarsan. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1912, LIX, p. 1290.
83. Lydston, G. F., Salvarsan Treatment of Syphilis. *New York Med. Jour.*, XCIV, Oct. 21, 1911.
84. Mc Kinley, D. H., New Therapy of Syphilis. *Kentucky Med. Jour.*, 1912, X, August 1.
85. Mac Kee, G. M., A Comparison of the Results Obtained by the Intravenous Administration of Acid and Alkaline Solutions of Salvarsan. *New York Med. Jour.*, 1911, XCIV, p. 825.
86. Martin, E. H., The Specific Treatment of Pellagra. *Jour. Arkansas Med. Soc.*, 1911, VIII, p. 155.
87. Matson, R. W. and Reasoner, M. A., The Influence of Treatment on the Wassermann Reaction in Syphilis. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1911, LVII, p. 1671.
88. Mc Gary, J. R., Use of Salvarsan. *Kentucky Med. Jour.*, 1912, X, June 1.

89. Mitchell, W. C., The Wassermann Reaction and its Relation to the Diagnosis, Prognosis and Therapy of Syphilis. *Colorado Medicine*, Nov., 1911.
90. Montgomery, D. W. and Culver, G. D., By Result of Administration of Salvarsan. *New York Med. Jour.*, Nov. 25, 1911.
91. Montgomery, D. W., The Disadvantages Incident to the Administration of Salvarsan. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1911, LVII, p. 1661.
92. Moorman, L. J., Diagnosis and Treatment of Congenital Syphilis. *Jour. Oklahoma State Med. Assn.*, Oct., 1911.
93. Morrow, H., Treatment of Malignant Syphilis. *Jour. Cutan. Dis.*, XXIX, 1911, Oct.
94. Morrow, H., Salvarsan in Cutaneous Syphilis. *California State Jour. of Med.*, 1912, X, May.
95. Morton, H. H., Salvarsan Therapy. *New York Med. Jour.*, 1912, XCVI, p. 425.
96. Myerson, A., Two Cases of Precocious Cerebrospinal Syphilis, One Occurring after Salvarsan, the Other with Post Mortem Findings. *Boston Med. and Surg. Jour.*, 1912, CLXVII, p. 595.
97. Newell, E. T., Simple Method of Giving Salvarsan Intravenously; Report of Cases. *Jour. Tennessee State Med. Assn.*, Sept., 1911.
98. Neuwelt, L., Recurrence of Syphilitic Manifestations after Combined Mercury and Salvarsan Treatment. *New York Med. Jour.*, 1912, XCV, April 20.
99. Nichols, H. J., The Present Status of Salvarsan Therapy in Syphilis. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1912, LVIII, p. 603.
100. Nichols, H. J., Immediate Clinical Results of the Use of Salvarsan in the Army. *Military Surgeon*, XXX, 1912, No. 2.
101. Nicoll, M., Noma, Report of a Case Treated with Salvarsan. *Arch. of Pediatrics*, Nov., 1911.
102. Noguchi, H., Cutaneous Reaction in Syphilis. *Jour. Exper. Med.*, XIV, 1911, No. 6.
103. Noguchi, H., Direct Cultivation of *Treponema Pallidum* Pathogenic for Monkey. *Jour. Exper. Med.*, XV, 1912, No. 1.
104. Noguchi, H., Morphologic and Pathogenic Variations in *Treponema Pallidum*. *Jour. Exper. Med.*, 1912, XV, Feb.
105. O'Gwynn, J. C., Eye Lesions and Salvarsan: Report of Cases. *Southern Med. Jour.*, 1912, IV, Jan.
106. Olsho, S. L., Untoward Effect of Salvarsan Referable to Eye and Ear. *Therapeutic Gazette*, 1912, XXXVI, June 15, p. 383.
107. Perkins, C. E., Effect of Salvarsan on the Ear. *New York State Jour. of Med.*, 1912, XII, July.
108. Pollitzer, S., Personal Impressions of Value of Salvarsan. *Boston Med. Jour.*, CLXV, 1911, Oct., No. 14.
109. Post, A., Personal Experience with Salvarsan. *Boston Med. Jour.*, CLIV, 1911, Oct., No. 14.
110. Post, A., The Present Status of Salvarsan. *Boston Med. and Surg. Jour.*, 1912, CLXVII, p. 320.
111. Post A., The Proper Places of Mercury and Salvarsan in Treatment of Syphilis. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1912, LIX, p. 1240.

112. Raddy, J. A., *Resumé of 100 Wassermann Tests.* New York Med. Jour., Sept. 23, 1911.
113. Reasoner, M. A., *Treatment of Malaria with Salvarsan.* Military Surgeon, Sept., 1911.
114. Reasoner, M. A. and Matson, R. W., *Some Dangers of Salvarsan.* Military Surgeon, XXX, 1912, No. 2.
115. Reese, R. G., *Effects of Salvarsan on the Eye.* New York Med. Jour., 1912, XCV, June 29.
116. Reese, R. G., *Effect of Salvarsan on the Eye.* New York State Jour. of Med., 1912, XII, July.
117. Reynolds, F. P., *Use of Salvarsan at U. S. Army Hospital, Fortress Monroe.* Virginia Med. Semi-Monthly, XVI, 1912, No. 20.
118. Rowley, J. C., *Salvarsan in Treatment of Syphilis.* Yale Med. Jour., Nov., 1911.
119. Rythnia, A. E., *Neosalvarsan.* New York Med. Jour., 1912, XCV, June 29.
120. Sachs, B. and Strauss, I., *On the Use of Salvarsan in Syphilis of the Nervous System, Based upon a Study of 80 Cases.* Med. Record, 1912, LXXI, p. 211.
121. Sanders, W. E., *Importance of Wassermann Reaction in Syphilis: Special Reference to Use of Salvarsan.* Iowa Med. Jour., Dec. 18, 1911.
122. Schaffner, F. F., *Present Status of Antisyphilitic Treatment.* Lancet Clinic, 1912, CVII, March 16.
123. Schamberg, J. F., *Modern Treatment of Syphilis.* Therapeutic Gazette, Nov., 1911.
124. Schamberg, J. F., *The Modern Treatment of Syphilis.* Penn. Med. Jour., XV, 1912, p. 107.
125. Schmitt, L. S., *Laboratory Diagnosis of Syphilis.* Jour. Am. Med. Assn., 1911, LVII, p. 1657.
126. Schultz, J., *Salvarsan in Treatment of Syphilis.* Kentucky Med. Jour., 1912, LXXXI, April 1.
127. Seegman, S., *Relation of Salvarsan to the Ear.* New York Med. Jour., XCIV, 1911, Dec. 16.
128. Sewall, H., *Clinical Experiences with Salvarsan.* Colorado Medicine, Nov., 1911.
129. Sharp, E. A., *Syphilis of the Nervous System.* New York State Jour. of Med., Nov., 1911.
130. Shields, W., *Use of Salvarsan in Military Service.* Bull. of Manila Med. Soc., III, 1911, No. 11.
131. Simon, S., *A Comparison of the Wassermann and Noguchi Reactions and the Effect of the Treatment on These Reactions.* Colorado Medicine, Nov., 1911.
132. Simon, S., *Comparison of Wassermann and Noguchi Reactions and Effect of Treatment on These Reactions.* New Mexico Med. Jour., 1912, VIII, May.
133. Slusher, W. C. and Burchell, E. B., *Warning Concerning Use of Salvarsan.* Jour. Med. Assn. of Georgia, Oct., 1911.
134. Stern, C. S., *Salvarsan in Syphilis.* Yale Med. Jour., June, 1911.

135. Swift, H. F. and Ellis, A. W. M., The Elimination of Febrile Reactions Following Intravenous Injections of Salvarsan. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1911, LVII, 2051.
  136. Swift, H. F. and Ellis, A. W. M., The Intensive Treatment of Syphilis. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1912, LIX, p. 1251.
  137. Swift, H. F., Anaphylaxis to Salvarsan. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1912, LIX, p. 1236.
  138. Swift, H. F. and Ellis, A. W. M., Direct Treatment of Syphilitic Diseases of the Central Nervous System. *New York Med. Jour.*, 1912, XCVI, 53.
  139. Swift, H. F., Comparison of Absorption of Arsenic from Site of Intramuscular Injections of Salvarsan and Neosalvarsan. *Jour. Exper. Med.*, 1913, XVII, No. 1.
  140. Toole, A. F. and Scott, W. F., General Treatment of Syphilis. *Southern Med. Jour.*, 1912, IV, Jan.
  141. Towle, H. P., Salvarsan from the Clinical Standpoint. *Boston Med. Jour.*, CLXV, 1911, Oct., No. 14.
  142. Trenholtz, C. H., Wassermann Reaction in Diagnosis and Treatment. *Bull. of Manila Med. Soc.*, III, 1911, No. 11.
  143. Tribble, G. B., Later Experiences with Salvarsan at U. S. Navy Hospital, Norfolk, Va. *Virginia Med. Semi-Monthly*, 1912, XVI, Jan. 6.
  144. Trowbridge, T. H., Subcutaneous Injections of Salvarsan in General Paresis. *Jour. Am. Med. Assn.*, 1912, LVIII, p. 609.
  145. Tucker, H. (Phila.), Acute Nephritis Following Intravenous Injection of Salvarsan. *Therapeutic Gazette*, XXXV, 1911, Sept. 15.
  146. Wellmann, C., Clard, W. A. and Clark, T. J., Experimental Administration of Salvarsan in Leprosy. *Southern Med. Jour.*, Dec., 1911.
  147. Williams, L. L., Salvarsan and Measles. *Boston Med. and Surg. Jour.*, 1912, CLXVI, May 16.
  148. Wilson, N. W., Dangers of Salvarsan. *New York State Med. Jour.*, 1912, XII, April.
  149. Winfield, J. M., Salvarsan as Cure of Syphilis. *Med. Record*, 1912, LXXXI.
  150. Winthrop, G. J. and Cole, H. P., Salvarsan and Syphilis. *New Orleans Med. and Surg. Jour.*, Sept., 1911.
  151. Wolbarst, A. L., Case of Congenital Syphilis in Infant Treated by Administration of Salvarsan to the Mother; Result Unsuccessful. *Amer. Med.*, Sept., 1911.
  152. Wolbarst, A. L., Fifty Cases of Syphilis Treated with Salvarsan, with Special Reference to Clinical Result and Wassermann Reaction. *New York Med. Jour.*, Sept. 16, 1911.
  153. Wolbarst, A. L., A Preliminary Report on Neosalvarsan, with Particular Reference to its Employment as an Intramuscular Injection. *Med. Record*, 1912, LXXXII, p. 145.
  154. Wootton, W. T., Adequate Treatment of Syphilis. *Jour. Missouri State Med. Assn.*, 1912, VIII, Feb.
-



# Salvarsan Therapy in England.

By

**James Mc Intosh**, London Hospital.

A review of the literature from 1<sup>st</sup> Aug. 1911 to 1<sup>st</sup> Sept. 1912.

The last twelve months have seen salvarsan establish itself in England as a permanent antisyphilitic remedy of great value. This it has done in spite of considerable opposition from individuals with high medical reputations. However, having seen that such a position was untenable, they have, with one or two exceptions, ceased to express openly their pessimistic views. At the discussion on Syphilis, in June, 1912, at the Royal Society of Medicine the objections urged by Lane and by Marshall are feeble to an extreme. At present the circumstances are such that the patient demands the employment of "606" whether the physician be an advocate or not, a demand arising from a knowledge of the rapidity with which the patient finds himself restored to health with the least possible discomfort to himself.

Salvarsan is now almost entirely administered by intravenous injection. The demonstration of the harmlessness, simplicity of technique, and the greatly enhanced healing effect has entirely removed the former prejudice to intravenous medication. In the administration some type of transfusion apparatus is practically universally used, the necessary pressure being obtained either by having the reservoir at some height above the patient, or by a hand bellows. In the former instance the operator allows saline to flow freely into the vein to see if the needle is in properly. This method, however, has no advantage over the simpler plan of allowing the blood to flow back from the vein till it appears at a window in the tube just beyond the needle. If the needle has been sterilized in oil, there is no danger of a clot forming, in fact such a procedure has been used as a routine at the London Hospital, and in some thousand injections no clotting has occurred. The employment of this plan permits of the use of a much less cumbersome apparatus (McIntosh and Fildes).

After-effects such as rigors, high temperatures, headaches, vomiting, diarrhoea, and general malaise have by the use of bacteria-

free saline been reduced to a minimum. McIntosh, Fildes, and Dearden were the first to demonstrate both on man and animals experimentally and clinically that such toxic symptoms were due to the presence of dead bacteria in the saline as opposed to the inference of Wechselsmann that such were due to living bacteria. They clearly showed that saline made from freshly distilled water containing no bacteria was innocuous, and that this pure saline could be kept for months before use if it was stored under perfect bacteriological asepsis in Jena glass flasks. The details of this research are highly interesting, and might be given 'in detail'. Early in 1911, McIntosh and Fildes arrived at a series of conclusions concerning the after-effects of salvarsan injections. These were that after an injection of "606"; (1) the fever was higher and the toxic reaction more marked in secondary and tertiary syphilis than in primary or latent syphilis; (2) the symptoms occurred in non-syphilitic individuals, but not to such a marked extent; (3) the symptoms also occurred after intra-muscular injections, although in this case also to less extent. They were unable to find any common factor in their results except the presence of salvarsan, but they were not disposed to accept this as the sole cause of the symptoms.

Of the various theories advanced, none could be entirely reconciled to the observed facts, although the authors were distinctly in favour of the suggestion first brought forward by Schreiber, that the fever in secondary syphilis was the result of the liberation of large quantities of endotoxins from the destroyed spirochaetes. In this view they were supported by the observation that the disappearance of the spirochaetes from chancres was closely connected in time with the height of the fever. This theory might account for the rise of temperature after intra-muscular injections, since this occurred most definitely only in secondary syphilis. The fact, however, that fever occurred after injections in non-syphilitic cases suggested that the injection as such was probably to blame; indeed, Marschalko considered that the percentage of sodium chloride present in the saline solution was a matter of great importance. McIntosh and Fildes had, on the other hand, detected no constant alteration in the toxic symptoms by varying the concentration of sodium chloride. Further, they were unable to accept the suggestion of Wechselsmann that the rigors were due to the growth of haemolytic bacteria in the saline solution, as in their cases there

could be no question of a growth of bacteria in the saline solution, since this was always completely sterilised in the autoclave.

In seeking to verify Bingel's results, McIntosh and Fildes came to the several conclusions which they stated in their article in the *Zeitschr. f. Immunitätsforsch.*; (1) that every intravenous injection of normal saline solution was followed by symptoms of toxicity more or less severe; (2) that these toxic symptoms were very little less frequent after intravenous injections of Ringer's solution than after saline; and (3) that alteration in the concentration of sodium chloride did not affect the result. They therefore inclined to the belief that toxic substances were present in the distilled water used in the manufacture of the saline solution, and this belief was strengthened by previous observations made by one of them upon the toxic effects upon trypanosomes of certain samples of saline solution. It was then found that the toxic bodies could be eliminated from the distilled water by redistillation, and that saline solution prepared from such redistilled water was innocuous to trypanosomes. Proceeding along these lines they observed that saline solution made from the toxic distilled water, but after redistillation, was entirely innocuous to man, its injection being followed by no symptoms. They had, therefore, eliminated certain toxic bodies from the water by redistillation, and saline solution prepared immediately after and completely sterilised could be kept indefinitely in a non-toxic condition.

The nature of the toxic substance was not clear, it might be a metallic poison derived from the block-tin still, or it might be a bacterial poison emanating from the micro-organisms growing in the distilled water. In order to test whether the water was toxic when first distilled, or whether the toxicity developed later in the laboratory, water was collected direct from the still and immediately made into saline solution and autoclaved. Such water was found to be quite non-toxic, and therefore the occurrence of metallic poisons could be excluded. The experiment also showed, however, that the toxicity was not present at the time of distillation but developed later, and it clearly became necessary to investigate the laboratory distilled water for the presence of micro-organisms. From this investigation they obtained an unlooked for result, finding no less than 180 millions in 300 c. c. — i. e., the usual dose of water administered with "606".

It was not easy to understand how these organisms, after being

undoubtedly killed, could give rise to such marked symptoms. They were mostly non-pathogenic cocci and bacilli, and we were not acquainted with any bacterial toxin that could survive a temperature of 115° C. for 20 minutes in the autoclave. However, by means of a filter these organisms were removed from the water in such a way as to allow the passage of any hypothetical toxins, with the result that saline solution prepared in this way was found to be entirely deprived of its former toxicity. They therefore concluded that the toxicity of saline solution was entirely due to the dead bodies of micro-organisms which had developed in the distilled water after distillation.

Hort and Penfold take exception to this explanation of saline fever on the grounds that in their experiments they were unable to remove the fever producing bodies by filtration through a porcelain filter. In their opinion the fever is caused by the presence of a filter passing pyrogenetic substance, which may or may not be a product of bacterial protein.

Gibbard and Harrison, Shaw, and others, demonstrated clinically that salvarsan dissolved in freshly distilled water is non-toxic to man. They inferred that the toxicity was due to some bacterial product in the water.

Numerous papers have appeared on the clinical side, and it might, therefore, be well to quote from several of these. On the question of dosage there is some diversity of opinion, chiefly with regard to the amount and spacing of the dose. Preparatory to the injection, some writers prefer to treat the patient as for a minor surgical operation (Taylor and Mackenna). The majority, however, are content to keep the patient in bed for some hours after the injection.

Gibbard, Harrison, and Cane, writing on the value of salvarsan in the British Army, advise a combined salvarsan and mercury treatment, and strongly recommend treating syphilis as early in the infection as possible in the following manner: (1) intravenous injection of "606"; (2) 9 weekly injections of mercury; (3) a further injection of salvarsan. With the above treatment the writers have been able to show that the average stay of a soldier in hospital have been reduced by half, a result also observed by Shaw in the Royal Naval Hospital. In secondary syphilis McIntosh and Fildes give two intravenous injections at about a week's interval, and follow up with a third and a fourth 2 months later. They consider that

a combined mercury treatment is of little or no value in the tertiary stage of syphilis, but that mercury may be used as an extra precaution in the earlier stages without advising it. Mc Donagh uses weekly intravenous injections until the Wassermann reaction becomes negative, one injection is given after the blood has become negative. He considers that by this procedure the injections at the same time will act provocatively on the Wassermann reaction, so when a negative result is obtained he concludes that he is not dealing with the negative reaction of a latent infection, but of a complete cure.

Therapeutically all writers speak with as great enthusiasm as they did many months ago. Malcom Morris records a case of severe glossitis of some years' standing, where the tongue returned to normal two months after an injection of salvarsan, and many mercury resisting cases are recorded as being completely cured by salvarsan. Shaw, however, had two cases of tertiary syphilis (gummatous ulceration of the skin and a chronic ulceration of the tongue) which were not improved by salvarsan.

On parasyphilitic affections fewer observations have been made. Browning and Mackenzie treated 58 cases of early general paralysis. Of these, 12 were noticeably improved, while 6 were so much improved that they were able to return to work; 7 cases of locomotor ataxy were also treated, 3 of which were markedly improved. Taylor and Mackenna state that in parasyphilis salvarsan produces a great amelioration of the symptoms.

In England three deaths have been reported as the result of salvarsan injections. In none of the cases are very full details given, nor were post-mortem examinations allowed. As a result one cannot definitely assign them as deaths directly due to the toxicity of salvarsan. Moore recorded a death in a general paralytic after a second intravenous injection, given 6 weeks after the first, 0.5 grams were injected, but next day the patient had a rigor, followed by severe pains, vomiting, and diarrhoea, death resulting a few hours later. Another case of parasyphilis (severe locomotor ataxia) died in the German Hospital after an injection of 0.6 grams of salvarsan. The third case occurred in the practice of Dr. M'Donell, a case of primary syphilis, 24 hours after a second injection of salvarsan. The patient, apart from a slight rise of temperature, remained quite well, then, contrary to the advice of the administrator, the patient left the nursing home, and returned home. The same evening he

developed fits, which increased in frequency until he was comatose. There was then a punctate red rash on the abdomen, profuse perspiration, and the patient remained unconscious 24 hours before death. This case may have been an instance of "haemorrhagic encephalitis", but as no post-mortem was allowed, it is quite impossible to tell.

The subject of relapse is not so fully dealt with as it might have been, a state no doubt due to the short period many of the cases have been observed. Gibbard, Harrison, and Cane, however, have made a highly important communication on the subject. These observers have unique opportunities for studying the question of relapse on the soldiers treated in the Royal Military Hospital, and from this aspect have made a comparison between mercury and salvarsan, the details of which are given in the following table.

Table I.

Showing number of primary cases which subsequently developed secondaries.

Period under observation	Treatment	Total cases	Number which developed secondaries
6-12 months	Intramusculars of salvarsan .	5	1
	1-4 intravenous of salvarsan	24	1
	2 intravenous of salvarsan and		
	9 intramuscular of mercury	40	1
	Mercury injections only . .	38	36
12-23 months	Intramuscular of salvarsan .	4	1 <sup>1)</sup>
	1-4 intravenous of salvarsan	17	1 <sup>1)</sup>
	2 intravenous of salvarsan and		
	9 intramuscular of mercury	7	0

This table shows that clinical relapses under mercury were 11.5 times as frequent as under salvarsan, while the number of primary cases which subsequently developed secondaries was 30 times as great as under salvarsan.

Harrison draws attention to the character of the relapse after salvarsan in comparison with that after mercury. The clinical manifestations of relapses under salvarsan treatment, he says, in a large

<sup>1)</sup> included under 6-12 months' period.

number of cases are identical with these present when treatment was commenced. A primary case relapses as a primary, and a secondary as a secondary. In the case of mercury, no recurrence of the initial symptom was observed, in fact, mercury seems merely to lengthen the successive stages. A primary case may relapse as a primary 10 $\frac{1}{2}$  months after the initial injection, while a secondary may relapse as such 12 months later. These facts are extremely interesting from the point of view of immunity, and are explicable on the assumption that an injection of salvarsan has a much greater sterilizing power than is possessed by mercury. Neuro-relapses seem to be exceedingly rare in this country, and many reliable observers state that they have never seen a case.

It is from the Wassermann reaction, however, that the most reliable information as to the state of patient can be obtained, a fact becoming more and more appreciated by the clinician. In primary and secondary syphilis it is well known that a negative reaction can be obtained in a few weeks, but in tertiary the reaction is much more resistant (Browning and Mackenzie, McIntosh and Fildes and McDonagh). Gibbard and Harrison give some useful comparative figures concerning the influence of "606" and mercury on the Wassermann reaction. They found that 42.5% of cases which had received full two years' treatment with mercury still had positive Wassermann reactions. In secondary syphilis 9.5% were still positive 10 months after their salvarsan cure, though in primary cases no positive reactions were observed even 18 months after the salvarsan cure. Whether a persistently negative reaction, over a sufficiently long period of time, is to be the accepted index of a complete cure or not, seems to puzzle many of the writers. McDonagh and others consider that if after a provocative injection the reaction is negative that the patient is cured. Many consider reinfection as an indication of cure, but here again there is no finality, as a primary case may relapse as a primary 10 months later owing to an almost complete sterilization of his organism, so it is practically certain that the individual will be susceptible to a fresh inoculation of the virus, even if the cure is not complete. Gibbard and Harrison favour this view, and consider that re-infections in many instances indicate a more or less complete suppression of the spirochaetes seldom secured with the best mercurial treatment. These writers record four cases of reinfection, and Shaw records one.

### Salvarsan in other diseases.

Alston considers that salvarsan is the only specific for Yaws. He treated 498 cases, and of these, 409 were cured with one injection; 75, after two; and 14, after three. Byrom Bramwell treated 6 cases of pernicious anaemia, and considers salvarsan to be much more efficacious than any other form of arsenic. All the cases were improved, and 2 were restored to normal health. Ver-teuil and Ver-teuil administered salvarsan to 9 cases of leprosy without observing a beneficial result. In one case a diminution in the number of bacilli was observed. Weld treated 2 cases of Kala Azar, but the improvement observed at first was not sustained.

### Neosalvarsan.

Those (McDonagh, McIntosh and Fildes, Gibbard and Harrison) who have written on the value of this remedy say that it possesses all the curative properties of salvarsan, in addition to its new advantages — extreme solubility and non-toxicity. It must be highly pleasing to Ehrlich that all the disadvantages of "606" have been removed without any loss of curative properties. McIntosh, Fildes and Parker were unable to demonstrate any striking differences in the toxicity of the two drugs when applied to animals. In the case of rabbits the *dosis maxima bene tolerata per kilogramm.* of bodyweight of neosalvarsan was found to be 0.18 grm., an amount slightly larger than could be given of "606". With rats neosalvarsan was found to have a slightly higher toxicity, a result considered to be due to the greater and more rapid absorption after subcutaneous injection. Locally the injection produces an oedematous swelling very similar to that produced by "606". They estimated the direct destructive effect of neosalvarsan by a series of observations on *Trypanosoma brucei* in vitro, and found that neosalvarsan is actively parasitocidal in dilutions up to 1 in 500,000 in half an hour, while salvarsan dissolved in the minimum of alkaline only acted in dilutions up to 1 in 3,000.

In the treatment of syphilis the above observers have used amounts equivalent to those used when administering salvarsan, as a rule. 0.9 gram seems to be the average dose. McIntosh and Fildes have seen no bad effect after an injection of 1.5 gram, though in some cases diarrhoea has occurred. Nausea or vomiting, apart from such occurring with Spirochaete fever was absent. In



primary syphilis they advise two initial injections at about a weeks interval, to be followed by a third some four weeks later; in secondary, three injections, with a fourth, 8 weeks later. Tertiary cases require after the initial course an injection every two or three months until the Wassermann reaction becomes negative. Gibbard, Harrison, and Cane say its therapeutic effect is the same as salvarsan, and administer it in equivalent amounts. They found the remedy very active in those cases which had resisted mercurial treatment previously.

According to McIntosh, Fildes, and Parker, neosalvarsan has the same influence on the Wassermann reaction as salvarsan; in secondary syphilis a negative reaction may be obtained in from 8—10 weeks. As to relapses, the writers all say that it is too early to make any definite pronouncement. In conclusion, the users of neosalvarsan are already convinced that this new remedy is a great advance on salvarsan, and, therefore, a further triumph for Ehrlich's genius.

## Literature.

1. H. Alston, Salvarsan in Yaws. Brit. Med. Journal 1911, p. 862.
2. H. W. Bayly, The clinical pathology of syphilis and parasyphilis. London 1912, Baillière, Tindall, and Cox.
- 2a. Byrom Bramwell, The salvarsan treatment of pernicious anaemia. Brit. Med. Journal 1912, p. 1413.
3. R. D. Brown, The use of Salvarsan in mental diseases. Review of Neurology and Psychiatry 1911, IX, p. 612.
4. C. H. Browning and I. Mackenzie, The treatment of syphilis by Salvarsan. Brit. Med. Journal 1911, II, p. 654.
5. C. H. Browning and I. Mackenzie, Recent methods in the diagnosis and treatment of syphilis. London 1911, Constable.
6. H. B. Day and O. Richards, The treatment of Bilharziasis by salvarsan. Lancet 1912, I, p. 1127.
7. W. Evans, Salvarsan in syphilis. Lancet 1912, I, p. 153.
8. A. T. Frost, The treatment of syphilis at the Royal Infirmary, Dublin, by intravenous injections of salvarsan. Journ. Royal Army Medical Corps 1912, XVIII, p. 386.
9. H. C. French, Recent developments in the recognition, treatment, and prophylaxis of syphilis. Lancet 1911, II, p. 1385.
10. T. W. Gibbard and L. W. Harrison, A summary of results obtained by the use of salvarsan in syphilis. Brit. Med. Journ. 1912, II, p. 679.
11. T. W. Gibbard, L. W. Harrison, and A. S. Cane, Further investigations on the use of salvarsan in syphilis. Journ. Royal Army Medical Corps 1912, XVIII, p. 21.

12. T. W. Gibbard, L. W. Harrison, and A. S. Cane, Salvarsan and neosalvarsan in the treatment of syphilis. *Journ. Royal Army Medical Corps* 1912, XIX, p. 291.
13. L. W. Harrison, The role of the pathologist in the recognition and treatment of syphilis. *Brit. Med. Journ.* 1911, II, p. 686.
14. L. W. Harrison, A comparison between syphilitic relapses under mercurial and salvarsan treatment. *Journ. Royal Army Medical Corps* 1911, XVIII, p. 581.
15. E. C. Hort and W. J. Penfold, The dangers of saline injections. *Brit. Med. Journ.* 1912, II, p. 1510.
16. E. C. Hort and W. J. Penfold, The relation of saline fever to other forms of injection fever. *Proc. Royal Soc. of Med.* 1912, V, No. 5, p. 131.
17. D. Kennard and W. H. Gordon, Salvarsan in syphilis. *Lancet* 1911, p. 862.
18. J. E. R. McDonagh, The action of salvarsan and neosalvarsan on the Wassermann reaction. *Brit. Med. Journ.* 1912, I, p. 1287.
- T. E. Lane, A discussion on Syphilis. *Proc. Royal Soc. of Med.* 1912, V, p. 87.
- C. F. Marshall, A discussion on Syphilis. *Proc. Royal Soc. of Med.* 1912, V, p. 111.
19. J. McIntosh, P. Fildes, and H. Dearden, Salt fever and the treatment of syphilis by "606". *Zeitschr. für Immunitätsforsch., Orig.* 1912, XII, p. 164.
20. J. McIntosh, P. Fildes, and H. Dearden, The causation and prevention of certain toxic symptoms following the administration of salvarsan. *Lancet* 1912, I, p. 637.
21. J. McIntosh and P. Fildes, An experimental comparison between "606", Mercury, and Iodide of Potassium as antisyphilitics. *Lancet* 1911, I, p. 637.
22. J. McIntosh, P. Fildes, and H. B. Parker, Neosalvarsan. *Lancet* 1912, II, p. 82.
23. W. C. McDonnell, Death after salvarsan. *Brit. Med. Journ.* 1912, p. 1126.
24. H. Moore, Risks in salvarsan treatment. *Brit. Med. Journ.* 1911, p. 1473.
25. Malcolm Morris, A case of late syphilitic glossitis treated by salvarsan. *Brit. Med. Journ.* 1912, I, p. 712.
26. J. H. Sequeira, The practical results of the recent advances in the diagnosis and treatment of syphilis. *Lancet* 1912, I, p. 153.
27. T. B. Shaw, The results of the treatment of syphilis with salvarsan at the Royal Naval Hospital, Haslar. *Brit. Med. Journ.* 1912, I, p. 777.
28. P. E. Tresidder and S. Tresidder, The treatment of syphilis by salvarsan or "606". *Practitioner* 1912, LXXXIX, p. 93.
29. G. G. S. Taylor and R. W. Mackenna, Sixteen months' experience of salvarsan. *Lancet* 1912, I, p. 649.
30. F. A. de Verteuil and F. L. de Verteuil, Salvarsan in leprosy. *Brit. Med. Journ.* 1911, II, p. 655.
31. A. E. Weld, Notes on two cases of Kala Azar treated with salvarsan. *Journ. Royal Army Medical Corps* 1912, XVII, p. 275.

## I. Wesen der Infektion.

**Mikroorganisms and their relation to fever.** (Preliminary communication.) By E. C. Hort and W. J. Penfold. (The Journ. of Hygiene, Vol. XII, No. 3. 1912.)

Es gibt 2 Theorien über die Entstehung des Fiebers bei Infektionskrankheiten.

Die Quelle des Fiebers ist:

1. die Resorption der fiebererregenden Stoffe, die von den eingedrungenen Mikroorganismen herrühren;

2. die Resorption fiebererregender Stoffe, die von den Zellen oder Säften des befallenen Wirtes herrühren, hervorgerufen durch eine Wirkung der lebenden Mikroorganismen oder ihrer Enzyme nach ihrem Tode.

Die bisherigen Versuche, die erste Theorie durch Experimente zu erhärten, werden als nicht fehlerfrei abgelehnt, Verff. versuchen die zweite Theorie durch ihre Versuche zu stützen.

Sie haben die fiebererregende Wirkung vieler Bakterien bei intravenöser Injektion in Kaninchen geprüft und finden 2 Gruppen:

1. *Bacterium typhi*, *coli*, *pyocyan.* usw. rufen nach Injektion in totem oder lebendem Zustande sofortiges, aber schnell vorübergehendes Fieber hervor, das keine Ähnlichkeit mit dem Fieber bei der betreffenden Infektionskrankheit hat.

2. *Staphylococcus aureus*, *Pneumokokken* usw. rufen lebend oder tot injiziert kein sofortiges Fieber hervor, nach lebender Injektion tritt nach Verlauf einiger Tage kontinuierliches Fieber auf, das mit dem Fieber der betreffenden Krankheit Ähnlichkeit hat.

Für das Fieber der ersten Gruppe machen Verff. einen hitzebeständigen, nicht spezifischen Körper verantwortlich, der in der lösenden Flüssigkeit enthalten ist; möglich ist auch, daß der Nährboden, auf dem der *Bacillus* gezüchtet ist, Einfluß auf die Fiebererregung ausübt.

Rieckenberg-Berlin.

**Menschenpathogenität eines saprophytisch im Schweinedarm lebenden paratyphusähnlichen Bakteriums.** Von H. Bontemps (Deutsche Medizin. Wochenschr. 1912, Bd. 38, Nr. 50, S. 2370.)

Selbstbeobachtung des Verf. über eine Laboratoriumsinfektion, bei der ein kulturell zur Paratyphusgruppe gehöriger Mikroorganismus gefunden wurde. Ein schwacher, jedoch spezifischer und sicherer Gehalt an Agglutininen ließ sich im Serum nachweisen; ferner auch ein solcher von spezifischen Präzipitinen. Die Fähigkeit der Indolbildung bedeutet, wie diese Beobachtung lehrt, kein absolut verlässliches Kriterium der Apathogenität. Auch der negative Ausfall der Agglutination der üblichen Paratyphussera mit einem gezüchteten Stamm mit den kulturellen Eigenschaften der Paratyphusgruppe läßt noch nicht mit Sicherheit den Schluß auf Apathogenität zu. Die diagnostische Sicherheit kann nur durch die

Untersuchung des Verhaltens der aus dem Stahl gezüchteten Mikroorganismen gegenüber dem Serum des Kranken gewonnen werden. Besonders bewährt sich hierbei die Präzipitationsmethode. Allers-München.

**Chemo-immunological studies on localized infections; experimental pneumococcic meningitis and its specific treatment.** By R. V. Lamar, Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of experim. med., Vol. XVI, No. 5, pag. 581—606.)

Durch Injektion von virulenten Pneumokokken in die zerebrospinale Kavität von Affen kann man konstant eine Meningitis hervorrufen, die ähnliche Symptome hat, wie die Pneumokokkenmeningitis bei Menschen, nur ist der tödliche Ablauf bei der experimentell erzeugten Krankheit ein viel rapiderer, als bei der spontanen menschlichen Erkrankung. Ein homologes Pneumokokkenimmenserum in den Lumbalsack injiziert hat eine günstige Einwirkung in dem Sinne, daß, wenn es früh genug angewandt wird, die Infektion verhindert oder das Leben des Tieres verlängert wird; später angewandt übt es zwar einen retardierenden Einfluß aus, doch verliert es langsam den günstigen Einfluß und ist nicht imstande das Leben des Tieres zu retten. Ein Gemisch von Natriumoleat, Immenserum und Acidum boricum hat einen bedeutend stärkeren Einfluß; die Mischung kann am Anfang die Erkrankung aufhalten; selbst wenn die Krankheit schon mehr fortgeschritten ist, hat sie eine gute therapeutische Einwirkung, und falls sie öfters angewandt wird, kann sie das bereits schwer erkrankte Tier dauernd und vollkommen heilen. Verf. schlägt vor, auch bei menschlichen Pneumokokkenkrankungen der Meninge eine ähnliche Mischung anzuwenden.

Die Mischung enthält in 1 ccm folgende Stoffe:

Natriumoleat Merk oder Kahlbaum 1 % ige	
wäßrige Lösung	
Antipneumokokken-Immenserum	0,1 ccm
Acidum boricum 5 % ige wäßrige Lösung	0,2 ccm
	0,7 ccm

Die Mischung ist stets frisch zuzubereiten. Es wurden jeden 2.—3. Tag 1,5—2 ccm injiziert. Szécsi-Heidelberg.

**The occurrence and virulence of pneumococci in the circulating blood during lobar pneumonia and the susceptibility of pneumococcus strains to univalent antipneumococcus serum.** By A. R. Dobez, Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of exper. med., Vol. XVI, No. 5, pag. 680—692.)

Verf. untersuchte bakteriologisch das Blut von 47 Pneumoniekranken und konnte in 50 % der Fälle dort die Pneumokokken nachweisen. Der Verlauf der Krankheit war in den Fällen, wo im Blut Pneumokokken vorhanden waren, viel schwerer als in den anderen Fällen, wo das Blut bakterienfrei gefunden wurde. 77 % der Patienten mit positivem Blutbefund starben und 79 % der Patienten mit negativem Blutbefund überlebte. In den letzten Stadien der Krankheit war die Zahl der Bakterien im Kubikzentimeter eine recht hohe. Bei den Kranken, die ohne positiven Blutbefund starben, war die Krankheit durch eine rapide Ver-

breitung des lokalen Herdes in den Lungen charakterisiert. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die Kollapssymptome, die man am 5.—6. Tage der Pneumonie beobachtet, der Ausdruck einer Invasion der Bakterien in die Blutbahn sind. Die aus dem Blut der Kranken isolierten Pneumokokken waren gewöhnlich hochgradig tierpathogen. In den wenigen Fällen, wo die aus dem Blut isolierten Bakterien weniger virulent waren, wurden die Patienten geheilt. Verf. untersuchte auch die Wirkung von einem univalenten Antipneumokokkenserum. Das Serum wirkte in 12 von 19 Fällen gegen typische Pneumokokken und zeigte gar keine Wirkung gegen atypische Organismen. In 8 Fällen war die Wirkung eine sehr starke, in 3 Fällen eine schwächere, indem die Tiere nicht geheilt, sondern nur länger am Leben gehalten wurden. Szécsi-Heidelberg.

**The presence of protective substances in human serum during lobar pneumonia.** By A. R. Dochez, Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of exper. med., Vol. XVI, No. 5, pag. 665—679.)

Das Blutserum von Pneumoniekranken enthält im Stadium der Erholung schützende Substanzen. Das Auftreten dieser scheint mit dem Fall der Temperatur und mit dem Verschwinden der Symptome zusammenzuhängen. Vor der Krise scheinen diese Substanzen im Blut gar nicht vorhanden zu sein, doch können sie nachher eine beträchtliche Höhe erreichen. In manchen Fällen kann man diese Substanzen in keiner Periode der Krankheit nachweisen. Diese Schutzstoffe scheinen im Mechanismus der Heilung bei Pneumonie eine gewisse Rolle zu spielen.

Szécsi-Heidelberg.

**Coagulation time of the blood in lobar pneumonia.** By A. R. Dochez, Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of exper. med., Vol. XVI, No. 5, pag. 693—700.)

Im akuten Stadium der Pneumonie ist die Gerinnungszeit des Blutes erhöht und erreicht die normale Höhe wieder während der Rekonvaleszenz. Gleichzeitig scheint die Menge des zirkulierenden Fibrinogens ebenfalls erhöht zu sein. Die Erhöhung der Gerinnungszeit hängt wahrscheinlich von der vermehrten Produktion von Antithrombin ab. Das vermehrte Fibrinogen und Antithrombin kommt wahrscheinlich von der Leber her, die durch den Krankheitserreger zur vermehrten Produktion dieser beiden Substanzen angeregt wird.

Szécsi-Heidelberg.

**Pneumococcal Meningitis.** By Horsley Drummond. (British med. Journ. 1912, N. 2665.)

Beschreibung dreier Fälle von Pneumonie, die mit meningitischen Erscheinungen einsetzten oder bei denen sie sich im Laufe der Erkrankung entwickelten.

Die Lumbalpunktion gestattete intra vitam schon die Diagnose auf Pneumokokkenmeningitis zu stellen, die durch die Autopsie in allen 3 Fällen bestätigt wurde. Unter Berücksichtigung der einschlägigen Literatur, besonders der Befunde von Liebermeister, Kirchheim u. a., ist der Autor der Ansicht, daß das Befallensein der Meningen im Ver-

lauf einer Pneumonie ein sehr häufiges ist; oft handelt es sich nur um meningeale Reizungen, die dann in Heilung übergehen, meist aber um ausgesprochene Meningitis, deren Prognose meist eine infauste ist.

Benario-Frankfurt a. M.

**Beitrag zur Frage der genuinen, lobären Pneumonie im Kindesalter.** Von Max Thürlings. Aus der Kinderklinik zu Freiburg i. Br. (Dissertation. Freiburg i. Br. 1912, 30 S.)

Der Arbeit liegen 29 Fälle zugrunde. An dieser Stelle ist von Interesse, daß ein in 3 Fällen angestellter Versuch mit dem Römerschen Antipneumokokkenserum zu keinem nennenswerten Resultat geführt hat. Mit bestem Erfolg wurde zur Kräftigung des Herzens, auch wenn es noch nicht geschwächt war, Digalen in einer Dosis von 2–3 Tropfen 3mal täglich verabreicht. Es hilft über die Krise hinweg und zeitigte namentlich zur kritischen Zeit „äußerst günstige“ Erfolge.

Fritz Loeb-München.

**A case of Actinomycose of the Lung.** By Nicholson. (British medic. Journal 1912, N. 2667.)

Ein junger Farmarbeiter erkrankte an Husten mit starkem eitrigem Auswurf; Temperatur leicht erhöht. Auf der rechten Lunge, hinten unten, Dämpfung, abgeschwächtes Atmen und abgeschwächter Fremitus. Tuberkelbazillen wurden nicht gefunden. Eine Probepunktion ergab keinen Anhalt für Empyem; eine Rippenresektion ergab auch keine Zeichen eines Abszesses. Bei der Sektion wurden in der hepatisierten rechten Lunge zahlreiche kleine Abszesse gefunden mit Aktinomycespilzen. — In über 15% der in der Literatur beschriebenen Fälle ist Aktinomycose der Lungen gefunden worden. Bridge beschreibt 17 Fälle von Lungenaktinomycose; in einigen Fällen handelte es sich um eine Mischinfektion von Tuberkulose und Aktinomycose.

Benario-Frankfurt a. M.

**Über Diphtherie.** Von B. Bosse. (Zentralblatt für Kinderh. 1912, Bd. 17, S. 493.)

Kurzes Sammelreferat über die Arbeiten der letzten Jahre.

Lehndorff-Wien.

**Ursachen und Bekämpfung des Kindbettfiebers.** Von E. Radtke und Winter-Königsberg i. Pr. (Veröff. a. d. Geb. d. Medizinalverwaltung 1912, Bd. 1, H. 1, S. 3.)

Statistische und wissenschaftliche Bearbeitung der Frage nach den Ursachen und der Bekämpfung des Kindbettfiebers unter Zugrundelegung der in der Provinz Ostpreußen gewonnenen Resultate.

Bezüglich der Schuld für eine Infektion kommen in Frage Hebammen, Ärzte, Pfuscherinnen, das Publikum (die Gebärende) selbst. Die häufigste Gefahr bildet die einfache Untersuchung seitens der Hebamme, daneben Tamponade und Berührung mit infektiösem Material. Die dem Arzt zur Last fallenden Fälle sind nicht den geburtshilflichen Opera-

tionen, sondern ungenügender Desinfektion der Tageshand oder der durch Berührung mit septischem Material infizierten Hand zuzuschreiben. Das Eingreifen von Pfuscherinnen ist in jedem Fall als gefährlich zu betrachten. Bei den durch das Publikum verschuldeten Infektionen ist die Hauptgefahr in den Infektionskrankheiten des eigenen Körpers und in der Umgebung zu sehen, ferner in der Unart der Selbstuntersuchung. Die Maßregeln zur Bekämpfung sollten bestehen in Belehrung der Ärzte, der Hebammen und des Publikums; gegen Pfuscherinnen sollte eine dichtere Besiedelung des Landes mit Hebammen wirksam sein sowie strenge Bestrafung erfolgen. Die Verff. erhoffen von einer energischen Durchführung aller dieser Maßnahmen eine erfolgreiche Bekämpfung des Kindbettfiebers.

Bierotte-Berlin.

**Beiträge zur Statistik der Kindersterblichkeit in der Provinz Sachsen in den Jahren 1910 und 1911.** Von Landsberg-Magdeburg. (Veröff. a. d. Geb. d. Medizinalverwaltung 1912, Bd. 1, H. 12.)

Nach besonderen Gesichtspunkten aufgestellte statistische Bearbeitung der Frage der Säuglingssterblichkeit.

Bierotte-Berlin.

**Säuglingssterblichkeit und Säuglingsfürsorge in Pommern.** Von Erich Peiper-Greifswald. (Veröff. a. d. Geb. d. Medizinalverwaltung 1912, Bd. 1, H. 1, S. 45.)

Als Ursachen der Säuglingssterblichkeit werden nach dem Ergebnis einer Rundfrage in der Provinz Pommern die verschiedensten Momente angegeben: Rückgang der natürlichen und weite Verbreitung der unnatürlichen Ernährung, infektiöse Schädigungen der Flaschenkost, nach Zusammensetzung und Menge ungeeignete Nahrung. Unsauberkeit, Schnuller, Gummischlauchflasche, mangelhafte Wohnungsverhältnisse u. a. Bezüglich der Säuglingsfürsorge werden eine ganze Reihe von Vorschlägen gemacht, von denen als wichtigste hier genannt seien: Vorsorge für Mütter durch Wöchnerinnenvereine, Propaganda für die Brusternährung, Gewährung von Stillbeihilfen, Ausgabe von Merkblättern, behördliche Milchkontrolle, Beaufsichtigung des Haltekinderwesens, Ausbau von Schwangeren- usw. Heimen zu Unterrichtsanstalten u. a. m.

Bierotte-Berlin.

**Die Ruhrepidemie (Shiga-Kruse) in Groß-Rosen, Bezirk Breslau, im Sommer und Herbst 1911.** Von Beninde und Kathe-Breslau. (Veröff. a. d. Geb. d. Medizinalverwaltung 1912, Bd. 1, H. 8, S. 23.)

Eine im Sommer und Herbst 1911 in der Ortschaft Groß-Rosen bei Breslau aufgetretene Epidemie, die von den Verff. eingehend beobachtet und verfolgt ist, war durch den Typus Shiga-Kruse hervorgerufen. Die Einschleppung der Ruhr war durch eine ortsansässige Frau aus einem benachbarten Dorf erfolgt, wo Ruhrfälle, die bis dahin nicht als solche erkannt waren, vorgekommen waren. Bei der Ausbreitung in Groß-Rosen spielte sehr wahrscheinlich ein mit den Bewohnern in regem Verkehr stehender Flickschuster, in dessen Haus die obengenannte Frau wohnte und dessen Sohn als einer der ersten erkrankt war, eine ausschlaggebende

Rolle. Für die Frühdiagnose der Ruhrerkrankung eignet sich bei der bazillären Ruhr, da die Erreger meist bereits in den ersten Ruhrstühlen dem Nachweise zugänglich sind, die bakteriologische Untersuchung der Fäces mehr als die Widalsche Reaktion. Wegen der geringen Resistenz der Bazillen vom Typus Shiga-Kruse, die von Konkurrenzbakterien bald überwuchert werden, ist die bakteriologische Untersuchung der Entleerungen am Krankenbett wünschenswert. Auf ausländische Saisonarbeiter sollte mit Rücksicht auf das Vorkommen von Dysenterie unter ihnen von den behandelnden und beamteten Ärzten besonders geachtet werden.

Bierotte-Berlin.

**Zusammenfassender Bericht über Ruhrforschungen.** Von Kruse-Bonn. (Veröff. a. d. Geb. d. Medizinalverwaltung 1912, Bd. 1, H. 8, S. 3.)

K. berichtet zusammenfassend über seine während der letzten 11 Jahre angestellten Ruhruntersuchungen und behandelt in einzelnen Abschnitten folgendes: Die verschiedenen Formen der Ruhrbazillen und ihre Unterscheidung; die Veränderlichkeit der Ruhrbazillen; die Verbreitungsweise der Ruhr und die Ansteckungsfähigkeit ihrer einzelnen Formen; chemische Leistungen der Ruhrbazillen; das Verhalten der Ruhrbazillen gegen Chemikalien; künstliche Infektion mit Ruhrbazillen und natürliche Immunität dagegen; die Aggressine der Ruhrbazillen; Gifte und Gegengifte der Ruhrbazillen; Überempfindlichkeit gegen Ruhrbazillen; Immunkörper und Immunisierung gegen Dysenterie.

Bierotte-Berlin.

**Bericht über die Tätigkeit der Medizinaluntersuchungsämter und Medizinaluntersuchungsstellen im Geschäftsjahre 1910.** Von Doppen-Düsseldorf. (Veröff. a. d. Geb. d. Medizinalverwaltung 1912, Bd. 1, H. 7.)

Zusammenfassender Jahresbericht, der eine erfreuliche Zunahme der Untersuchungstätigkeit der amtlichen Untersuchungsstellen aufweist. Mit Beginn des Rechnungsjahres 1910 mußte infolgedessen eine Neuregelung erfolgen, so daß jetzt abgesehen von verschiedenen mit gleichen Untersuchungen betrauten Instituten 11 Medizinaluntersuchungsämter und 2 Medizinaluntersuchungsstellen bestehen.

Bierotte-Berlin.

**Zusammenfassender Bericht über die Tätigkeit der Wutzschutzabteilung am Königlichen Institut für Infektionskrankheiten in der Zeit vom 1. April 1908 bis 31. März 1911.** Von J. Koch-Berlin. (Veröff. a. d. Geb. d. Medizinalverwaltung 1912, Bd. 1, H. 10, Seite 83.)

Zahlenmäßige, nach den verschiedensten Gesichtspunkten geordnete Zusammenstellung der Impfungen und Untersuchungen der Wutzschutz-Abteilung des Institutes.

Bierotte-Berlin.

**Berichte über die Tätigkeit des Instituts für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. in den Jahren 1910/11 und 1911/12.** Von P. Ehrlich-Frankfurt a. M. (Veröff. a. d. Geb. d. Medizinalverwaltung 1912, Bd. 1, H. 10, S. 47 u. 65.)

Übersichtsberichte über die im Institut ausgeführten Arbeiten. Sei



dem 1. Juli 1911 ist bei dem Institut eine Veterinärabteilung eingerichtet, der die amtliche Kontrolle der staatlichen Prüfung unterworfenen Veterinärsera obliegt.  
Bierotte-Berlin.

**Über die Ruhrepidemie in Fusan.** Von Ch. Takano. (Saikingakuzasshi 1912, Nr. 200.)

Epidemiologische und bakteriologische Betrachtungen über die Ruhrepidemie in Fusan (einer Stadt in Korea). Amako-Kobe.

**Über die Choleraepidemie in Dalny.** Von T. Katayama. (Saikingakuzasshi 1912, Nr. 198.)

Epidemiologische und klinisch-bakteriologische Betrachtungen über die Choleraepidemie in Dalny. Amako-Kobe.

**Entstehung, Ausbreitung und Bekämpfung der Typhusepidemie in Schneidemühl im Sommer 1911.** Von Lewerenz-Kolmar i. P. (Veröff. a. d. Geb. d. Medizinalverwaltung 1912, Bd. 1, H. 4, S. 5.)

Die Schneidemühler Typhusepidemie im Sommer 1911 beruht, wie mit genügender Sicherheit festgestellt werden konnte, auf einer Verbreitung der Erreger durch Milch aus einer Zentralmolkerei. Der Verf. schildert den Verlauf der Epidemie und geht in ausführlicher Weise auf die Schutzmaßregeln ein, die getroffen wurden; sie bestanden einmal in der Verstopfung der Infektionsquelle, sodann in der Verhütung von Kontaktinfektionen. Schließlich wird auf einige Lehren hingewiesen, die man aus dieser Epidemie gewonnen hat.

Bierotte-Berlin.

**Klinische Beobachtungen aus der Schneidemühler Typhusepidemie im Sommer 1911.** Von Rommel und Herrmann-Berlin. (Veröff. a. d. Geb. d. Medizinalverwaltung 1912, Bd. 1, H. 4, S. 29.)

Mitteilung klinischer Beobachtungen. Bierotte-Berlin.

**Eine Paratyphusepidemie in einem Lehrerseminar.** Von Dr. M. Tamura. (Saikingakuzasshi 1912, No. 201.)

Verf. stellte eine bakteriologische Untersuchung bei einer Paratyphusepidemie in einem Lehrerseminar zu Gunbaken an und berichtet die Resultate seiner Versuche. Amako-Kobe.

**Beiträge zu bakteriologischen Untersuchungen bei Typhus.** Von Dr. S. Tsurumi. (Saikingakuzasshi 1912, No. 201.)

Verf. berichtet die Resultate der bakteriologischen und therapeutischen Untersuchungen bei Typhuskranken, welche in die Krankenabteilung des Kaiserlichen Instituts für Infektionskrankheiten zu Tokio aufgenommen worden waren, wie folgt:

Widalsche Reaktion fiel in der

1. Woche des Krankheitsverlaufes bei 55, in der
2. Woche des Krankheitsverlaufes bei 81, in der
3. Woche des Krankheitsverlaufes bei 86

Fällen von 100 positiv aus. Bei einem Paratyphuskranken beobachtete der Verf. eine starke Steigerung der agglutinierenden Kraft des Serums, dessen Titerwert 1:51200 betrug. Eine starke Gruppenagglutination fand der Verf. bei einem Typhusfalle; der Titerwert des Serums betrug gegen Typhus- und Paratyphus B-Bazillen gleichmäßig 1:12800. Das Typhusheiserum zeigte meist auf den Krankheitsverlauf eine günstige Beeinflussung. Die Verlaufszeit vom Krankheitsbeginn bis zum Genesen betrug bei den mit Serum behandelten Fällen durchschnittlich 24 Tage, während bei den Fällen, bei welchen keine Serumtherapie angewandt wurde, die Verlaufszeit durchschnittlich 33 Tage betrug.

Amako-Kobe.

**Zur Typhusinfektion des Kaninchens.** Von E. Hailer und E. Tagermann. K. Gesundheitsamt, Berlin. (Deutsche Med. Wochenschr. 1912, Bd. 38, H. 48, S. 2267.)

Durch direkte Injektion von Typhusbazillen in die Gallenblase wurde ein regelmäßiges, mindestens 30 Tage währendes Festhaften der Typhusbazillen in diesem Organe und in sehr vielen Fällen eine Ausscheidung des Virus in den Darm und aus diesem mit dem Kote erzielt, während durch intravenöse Injektion keine regelmäßige Dauereinfection der Gallenblase hervorgerufen wurde. (Nach der ersten Methode wurden 18 Tiere infiziert und nach 1—30 Tagen getötet.) — Impfungen in Leber und Blinddarm ergaben keine sichereren Resultate als die intravenöse Injektion (12 Tiere). Durch Einspritzen des Virus in die Niere (4 Tiere) wurde eine längerwährende Infektion dieses Organes erreicht.

Allers-München.

**Wie lange steckt der Typhuskranke an?** Von E. Schumacher. Kgl. bakteriol. Untersuchungsanstalt Trier. (Deutsche Medizinische Wochenschrift 1912, Bd. 38, Nr. 48, S. 2269.)

Bei einer Epidemie in Wincheringen konnte Verf. beobachten, daß bei manchen Personen die Ausscheidung von Typhusbazillen nach Entlassung der Kranken aus der Beobachtung und Isolierung noch nicht aufgehört, manchmal auch noch gar nicht begonnen hatte. Unter 30 bis 40 Fällen konnte bei 10 später noch Ausscheidung konstatiert werden.

Allers-München.

**Paratyphus- und paratyphusähnliche Bakterien mit besonderer Berücksichtigung ihrer Verbreitung in der Außenwelt und ihrer Beziehungen zu Mensch und Tier.** Von Weber und Haendel. Aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt. (Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 47.)

#### Schlußsätze:

I. Auf Grund des kulturellen Verhaltens auf den Löfflerschen Grünlösungen sowie auf den Differentialnährböden Milch, Lackmusmolke, Neutralrotagar, Orceinagar, Traubenzucker- und Milchsuckerbouillon, den Nährlösungen von Hetsch und Barsickow I und II lassen sich die der Typhusgruppe zuzurechnenden Bakterien im allgemeinen nach drei Hauptgruppen abtrennen:

1. Die Typhusgruppe im engeren Sinne.
2. Die Gruppe des *Bacillus paratyphi* B, des *Bacillus enteritidis*.
3. Die Gruppe der Colibakterien.
- II. Die Gruppe 2 zerfällt nach dem serologischen Verhalten in

drei Untergruppen, und zwar:

- a) die Paratyphusgruppe, welcher außer dem eigentlichen *Bacillus paratyphi* B Schottmüller und den ihm bezüglich des kulturellen und serologischen Verhaltens gleichen Fleischvergifterstämmen noch der *Bacillus suipestifer* und der *Bacillus* der Psittacose zugehören;
- b) die Gärtnergruppe einschließlich der verschiedenen Rattenschädlinge;
- c) die dem *Bacillus paratyphi* B und dem *Bacillus enteritidis* kulturell vollkommen gleichen Stämme, welche aber durch die betreffenden Sera nicht beeinflußt werden.

Es erscheint zweckmäßig, die gebräuchlichen Sammelbezeichnungen (Paratyphusgruppe, Salmonella-, Flügge-Kaensche-Hogcholeragruppe) nur auf die Paratyphusgruppe im engeren Sinne — Untergruppe a — anzuwenden.

III. Zwischen den einzelnen Bakterienarten der Paratyphusgruppe lassen sich weder bezüglich des kulturellen noch des serologischen Verhaltens, noch hinsichtlich der Pathogenität mit Hilfe der bisher angewandten Methoden grundsätzliche und durchgreifende Differenzen feststellen; trotzdem können aber nach den bisherigen Erfahrungen die betreffenden Bakterien noch nicht mit Sicherheit als untereinander identisch angesehen werden. Das gleiche gilt für die verschiedenen Bakterienarten der Gärtnergruppe.

Die verschiedenen, dem *Bacillus paratyphi* B und dem *Bacillus enteritidis* kulturell gleichen, aber für die betreffenden Sera unempfindlichen Stämme zeigen kein einheitliches serologisches Verhalten.

IV. Bei den Paratyphus B- und Gärtnerbazillen handelt es sich um gegenseitig zwar nahe verwandte, aber im allgemeinen doch einheitlich für sich abgrenzbare Bakterienarten.

V. Unter den Stämmen der Paratyphus- und der Gärtnergruppe sowie unter den dem *Bacillus paratyphi* B und dem *Bacillus enteritidis* Gärtner kulturell gleichen, aber für deren Sera unempfindlichen Bakterien finden sich Kulturen, welche sowohl in ihrem kulturellen wie auch serologischen Verhalten Schwankungen und Veränderungen zeigen können.

VI. Von den Paratyphus- und Gärtnerbazillen nicht unterscheidbare Bakterien sind im Darminhalt normaler Individuen verschiedener Tierarten, in den Organen gesunder Schlachttiere, in Wurst- und Fleischwaren, bei anderen Nahrungsmitteln, in Eis und Wasser sowie in den Entleerungen gesunder Menschen gefunden worden, bei welchen Beziehungen mit Paratyphus und Fleischvergiftungen nicht nachzuweisen waren. Es ist deshalb mit einer Verbreitung derartiger Bakterien in der Außenwelt zu rechnen, deren Art und Stärke anscheinend von regionären Verschiedenheiten und vielleicht auch von zeitlichen Einflüssen abhängig sein kann.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über einen Bacillus der Paratyphus B-Enteritisgruppe als Ursache eines seuchenhaften Abortus der Stute.** Von D. A. de Jong-Leden. (Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 67, H. 3.)

Aus abortierten Fohlen wurde ein Vertreter der Paratyphus B-Enteritisgruppe isoliert, welcher von dem Serum der abortiert habenden Stuten in weit höherer Verdünnung agglutiniert wurde als von normalem Serum. Bei intravenöser Injektion rief dieser Bacillus bei Kühen und Stuten Abort hervor, in welchen Fällen der Bacillus wieder aus den Feten zu züchten war. Die Infektion gelang nicht durch intravaginale Kulturinjektion, wohl aber durch Verfütterung von Kulturen. Die experimentell hervorgerufenen Aborte bei Stuten stimmten in ihrer Inkubationszeit mit den spontanen Fällen überein. Rosenthal-Breslau.

**Sur le spléno-diagnostic de la fièvre typhoïde. (Über die Milzdiagnostik des Typhus.)** Von H. Vincent. (Compt. rend. de l'acad. des sciences 1912, Bd. 155, p. 976.)

Autolysate des Typhusbacillus oder des Paratyphus B rufen bei den durch den gleichen Erreger hervorgerufenen Erkrankungen spezifische Milzvergrößerungen um 1—2 cm hervor. Das Autolysat wurde so hergestellt: Die Bazillen mazerierten drei Tage lang in Kochsalzlösung, dann wurde zentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit mit Äther sterilisiert. Die Milzvergrößerung nach der Einspritzung wurde in 94% der Fälle, eine Lebervergrößerung in 35% beobachtet. Typhuskranken reagieren nicht auf das Paratyphusantigen, und umgekehrt. Die Reaktion gab in einigen unklaren Fällen, wo die Blutreaktionen negativ ausfielen, wertvolle Resultate. Fleischmann-Berlin.

**A case of typhoid fever complicated with Cholecystitis.** By John McMillan. (British med. Journ. 1912, N. 2664.)

Eine Frau akquiriert am Ende ihrer Schwangerschaft einen Typhus abdominalis durch eine in ihrem Wohnort herrschende Epidemie. In der 4. Woche der Erkrankung erfolgt die Niederkunft; sie stillt ihr Kind. 8 Wochen nach Beginn der Erkrankung sollte sie aus dem Hospital entlassen werden, als sie plötzlich unter Erscheinungen erkrankte, die auf eine Gallensteinkolik schließen ließen. Sie hatte während der nächsten Wochen ständig Schmerzen und Temperatursteigerungen, die Gallenblase nahm an Umfang zu, so daß man sich zu einer Operation entschloß. Die Gallenblase war mit dem Colon verwachsen, enthielt zwei Gallensteine und Eiter, in welchem Typhusbazillen nachgewiesen wurden. Die aus der drainierten Gallenblase abfließende Galle enthielt Steine. In den Steinen selbst waren Typhusbazillen nicht nachzuweisen.

Epikritisch werden die Fälle aus der Literatur angeführt, in denen eine Infektion der Gallenblase durch Typhusbazillen erfolgt war.

Benario-Frankfurt a. M.

**Zur Frage der Paratyphus-Erkrankungen.** Von Unterberger. St. Petersburger Med. Zeitschr. 1912, Nr. 19.)

Nichts Neues.

Hannes-Hamburg-Eppendorf. Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

**Zum Nachweis der Typhusbazillen im Blut vermittelt Gall e.**  
Von Kayser-Altona. (Zentralblatt f. Bakt. 1912, Bd. 67, H. 3.)

Sachliche Bemerkungen zum Prioritätsstreit Conradi-Kayser.  
Rosenthal-Breslau.

**Beitrag zur Kenntnis des Paratyphus.** Von L. Jacob. Aus der mediz. Klinik in Würzburg. (Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 48.)

Bericht über eine Paratyphusepidemie, die dadurch bemerkenswert war, daß die gastroenteritische und typhöse Verlaufsform der Paratyphusinfektion nicht nur bei derselben Epidemie, sondern auch bei demselben Patienten zusammen vorkamen.  
Rosenthal-Breslau.

**Bacille d'Eberth isolé du lait.** Par D. Isbascosco. Laboratoire de microbiologie, Ecole vétérinaire, Bucarest. (Compt. rend. de la Soc. de biol., T. LXIII, No. 33, p. 521—522.)

Verf. konnte aus der Milch einen Bacillus isolieren. Die morphologische und kulturelle Kontrolluntersuchung (gleichzeitig mit Colibacillus und mit Paratyphus A und B) ergab eine Identität mit dem Eberth'schen Bacillus.  
Szécsi-Heidelberg.

**Sarcinen in der menschlichen Harnblase.** Von R. Müller und K. Th. Willich. Aus dem hygienischen Institut in Kiel. (Zentralblatt für Bakt., Bd. 67, H. 3.)

In zwei Fällen wurde in der menschlichen Harnblase die gleiche, durch bestimmte Kulturmerkmale, besonders durch ihr Wachstum auf Blutagar und Agar gekennzeichnete Sarcine gefunden, die die Autoren als Sarcina urica bezeichnen. Es dürfte diesen Sarcinen eine Reizwirkung auf die Blasenschleimhaut zukommen.  
Rosenthal-Breslau.

**Über eine aus der menschlichen Conjunctiva isolierte gram-negative Sarcine.** Von V. Cavara. Aus der Universitäts-Augenklinik in Siena. (Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 67, H. 3.)

Die aus der normalen Bindehaut eines Kindes isolierte Sarcine zeigt auf festen Nährböden gelbe Kolonien, die aus gramnegativen Kokken bestehen. Die beschriebene Sarcine besitzt, wie auch Tierexperimente nahelegen, höchstwahrscheinlich keine pathogenen Eigenschaften. Es dürfte sich um einen saprophytischen Keim der menschlichen Bindehaut handeln.  
Rosenthal-Breslau.

**A case of obscure fever with pronounced nervous symptoms.**  
By Clarke and Williamson. (British med. Journ. 1912, N. 2663.)

Bei einem jungen Mann von 23 Jahren, der in seiner Kindheit an Chorea gelitten und 1911 Rheumatismus hatte, setzte Mitte Sept. 1911 nach starker Überanstrengung ein Krankheitszustand ein, der mit kontinuierlichem Fieber, Kopfschmerzen, Müdigkeit und Schläfrigkeit einherging und die Diagnose Typhus nahelegte. Widal war jedoch negativ; die Organe normal bis auf das Nervensystem. Aus dem Blut, der Cerebrospinalflüssigkeit und dem Urin konnten Reinkulturen von Lepto-

thrix gezüchtet werden. Der Zustand des Patienten verschlechterte sich, bis ungefähr Mitte Oktober ein plötzlicher Temperaturabfall eintrat, der anhielt. Ende Oktober befand sich der Patient in Rekonvaleszenz. Die Autoren beschreiben die morphologischen und kulturellen Eigenschaften des *Leptothrix*, der wahrscheinlich von der Mund-Nasenschleimhaut aus in das Blut eingedrungen war. Meningitis, bedingt durch *Leptothrix*, ist vorher schon beobachtet worden, ist aber äußerst selten.

Benario-Frankfurt a. M.

**Untersuchungen über die Oxydationsprozesse in Zellen. II.** Von Otto Warburg. Aus der mediz. Klinik in Heidelberg. (Münchn. med. Wochenschrift 1912, Nr. 47.)

Nach Versuchen des Verfassers wird die Sauerstoffatmung in lebenden Zellen mit Wahrscheinlichkeit durch eine Substanz oder ein Substanzgemisch bewirkt, das ganz ähnliche Eigenschaften besitzt wie das Ferment der alkoholischen Gärung, die Buchnersche Zymase. Zum kurzen Referat ungeeignet.

Rosenthal-Breslau.

**Totalgangrän der Mamma als Teilerscheinung puerperaler Sepsis.** Von Bamberger-Kronach. (Münchn. mediz. Wochenschrift 1912, Nr. 49.)

Bericht über einen Fall von Totalgangrän der linken Mamma bei bestehender Puerperalsepsis. Eine bakteriologische Untersuchung wurde nicht vorgenommen. Exitus.

Rosenthal-Breslau.

**Angina und Scharlach.** Von F. v. Szontagh. (Jahrb. f. Kinderheilk. 1912, Bd. 76, S. 654.)

Verf. setzt seinen Kampf gegen die Spezifität des Scharlachs und seine Kontagiosität fort; er zieht namentlich die Grenzfälle (Scarlatina sine exanthem. und die Anginen mit „skarlatiniforme“ Exanthem) heran und hält beide für wesensgleiche Prozesse. „Das Exanthem ist nichts anderes, als eine Wirkung der bei der Bakteriolyse frei gewordenen Toxine auf die Oberhaut, also eine durch Bakterientoxine ausgelöste Kutanreaktion.“ Alle Erscheinungen des Scharlachs lassen sich aus einer veränderten und erhöhten Reaktionsfähigkeit des Organismus deuten. Die skarlatiniforme Reaktion deutet er als eine Art Anaphylaxie. Wenn ein Organismus, dessen Reaktionsfähigkeit geändert (gesteigert) ist, an einer einfachen Angina erkrankt, so entsteht ein Krankheitsbild, das man Scharlach genannt hat.

Lehndorff-Wien.

**The number and varieties of bacteria carried by the common housefly in sanitary and insanitary city areas.** By G. Lissant Cox, Frederick C. Lewis and Ernest E. Glynn. (The Journ. of Hygiene, Vol. XII, No. 3, Okt. 1912.)

Da ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Sommerdiarrhoe und Fliegen zu bestehen scheint, haben Verf. versucht festzustellen, in welchem Maße Fliegen bei der Verbreitung von Bakterien in Betracht kommen. Sie untersuchten in Liverpool Fliegen aus den schmutzigsten

Vierteln und aus den sauberen Vierteln und Vororten, und stellten fest, wie viele Bakterien die Fliegen an ihrer Oberfläche beherbergten, und wie viele durch Speichel und Faeces in die Nahrung kommen konnten.

Sie fanden: Fliegen aus schmutzigen Vierteln haben mehr Bakterien als die aus reinlichen, das Verhältnis ist etwa 800 000—500 000 000 pro Fliege zu 21 000—100 000.

Ähnlich ist das Verhältnis der im Darm beherbergten Bakterienmenge.

Pathogene Keime und solche, die in Nahrungsmitteln Gifte produzieren, wurden nur in den schmutzigen Vierteln gefunden.

Fliegen in Milchläden sind besonders mit Bakterien behaftet.

Schmeißfliegen haben bedeutend mehr Bakterien als Hausfliegen.

Die Fliegen bleiben in der Nähe ihrer Brutstätten, wenn die Nahrung ausreicht, sie wandern nur wenig.

Zahl und Bakteriengehalt der Fliegen standen nicht in direktem Verhältnis zum Auftreten der Sommerdiarrhoe. Rieckenberg-Berlin.

**Über das Vorkommen von Mikroorganismen in den Mesenterialdrüsen des normalen Rindes.** Von G. G. J. Westholz. Aus dem Reichseruminstitut Rotterdam. (Dissertation, Bern 1912, 145 S.)

Beim vollkommen normalen Rinde kommen in vielen Fällen verschiedene aus dem Darmkanal stammende Mikroorganismen in den Mesenterialdrüsen vor. Die Anzahl dieser Mikroorganismen ist mit Ausnahme des *Bacillus subtilis* gering. Die Annahme ist berechtigt, daß der normale gesunde Organismus über genügend bakterizide Kräfte verfügt, um diese Mikroorganismen unschädlich zu machen, wovon das negative Resultat der Milzuntersuchung Zeugnis ablegt.

Fritz Loeb-München.

**Die Milzbrand-Diagnose durch Untersuchung des Knochenmarkes.** Von F. Wulff. Aus dem Veterinär-bakteriolog. Institut der Königl. Regierung zu Schleswig. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. der Haustiere. Bd. 12, 1912, H. 3, S. 266—294.)

Wulff konnte bei sämtlichen von ihm vorgenommenen Untersuchungen auf Milzbrand die Erreger aus dem Knochenmark durch das Plattenverfahren mit Sicherheit nachweisen. Milzbrandkolonien wurden bei jedem Kadaver, auch bei den verscharzten Leichen, selbst nach mehreren Wochen aus dem Marke der Röhrenknochen gezüchtet. Der Verfasser gibt jedoch zu, daß es noch nicht erwiesen sei, ob die Milzbrandkeime in jedem Falle im Knochenmark vorkommen. So sind z. B. die Fälle von lokalem Milzbrand noch näher zu prüfen.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

**Zur Bedeutung des Vorkommens von Diphtheriebazillen im Harn.** Von R. Koch. Städt. Hygien. Institut u. mediz. Klinik d. städt. Krankenh. Frankfurt a. M. (Deutsche med. Wochenschr. Bd. 38, Nr. 50, S. 2356. 1912.)

Bei der Untersuchung von 111 Urinproben von 26 Diphtherie-

patienten wurden in 4 Proben von 2 Patienten tierpathogene Diphtheriebazillen gefunden. In 10 Proben von 5 Patienten wurden diphtheroide Stäbchen gefunden, deren Identifizierung nicht gelang. Ebensolche vereinzelt Stäbchen wurden in 4 Proben unter 19 von Scharlachkranken, die bestimmt diphtheriefrei waren, gefunden. Tierpathogene Diphtheriebazillen wurden nur bei Kranken gefunden, die im Frühstadium an Herz- und Gefäßblähung starben.

Allers-München.

#### Zur Verbreitung von Diphtherie und Lepra durch die Faeces.

Von E. Delbanco. (Deutsche med. Wochenschr. Bd. 38, Heft 46, S. 2175. 1912.)

Im Anschlusse an die Mitteilungen von Conradi und Bierast über die Ausscheidung von Diphtheriebazillen mit dem Harn erinnert Verf. an seine und Haas Studien über Analdiphtherie (Hamb. Dermat. Studien Bd. 20 u. 21) und an die Ausscheidung von Leprabazillen im Stuhle.

Allers-München.

#### Über die Azidität des Harnes in einigen Krankheiten. Von G. Quagliariello und F. Medina. Physiol. Institut, Neapel. (Deutsche med. Wochenschr. Bd. 38, H. 47, S. 2215—2217. 1912.)

Nach den an gleicher Stelle mitgeteilten Verfahren wurden die Wasserstoffionenkonzentrationen mittels der Indikatorenmethode bei 30 Kranken untersucht. In keinem der Fälle, auch nicht bei 4 Nephritiden, überschritten die Werte die für den normalen Harn von den verschiedenen Autoren angegebenen Zahlen. Schon bei normalen Individuen schwankt die Wasserstoffionenkonzentration sehr beträchtlich. Die Ausscheidung abnormer Säuremengen gibt sich vermutlich in dem Auftreten einer solchen Harnreaktion kund, wie sie bei Gesunden nur vorübergehend vorkommt. Maßgebend ist offenbar nicht die Konzentration, sondern die absolute Menge Wasserstoffionen, die pro kg Körpergewicht ausgeschieden werden.

Allers-München.

#### Abscess of the spleen complicating Malaria. By Mac Gregor. British med. Journ. No. 2666, 1912.)

Ein 25 jähriger Mann erkrankte im Juni 1911 an Malaria tertiana maligna. Die Milz war erheblich geschwollen und reichte fast bis zum Nabel und bildete eine Prominenz über demselben. Unter Chinin rasche Besserung. Ende August Anfall mit Krämpfen und Coma, wie bei Tetanus. Unter Chininmedikation Rückgang der Erscheinungen bis auf eine Aphasie, die noch 7 Tage andauerte. Nach dieser Attacke heftige Schmerzen in der Milzgegend, ohne Temperatursteigerung. Eine Punktion ergab Eiter, und die Laparotomie ergab einen großen Abszeß an der vorderen Milzhälfte. Der Abszeß war nicht abgekapselt und war durch Bact. coli verursacht.

Es erfolgte Heilung. Ende Oktober Erkrankung an Dysenterie und Tod. Obduktion nicht gemacht. Benario-Frankfurt a. M.



**Différentiation du Bacille d'Eberth d'avec le Bacille d'Escherich par l'emploi du bleu de méthyle.** Par P. Gonzalez. Laboratoire municipal, Barcelone. (C. R. de la Soc. de Biol., T. LXIII, No. 32, pag. 447.)

Das Methylblau besitzt die Eigenschaft, daß es seine Farbe verliert, wenn es mit einer Natriumlösung in Berührung kommt, es gewinnt sie aber wieder, wenn Säure hinzukommt. Der Typhus-Bacillus läßt das Kulturmedium, welches mit Methylblau gefärbt und mit Natrium entfärbt wurde, unbeeinflusst, während unter dem Einfluß des Coli-Bacillus das Kulturmedium blau wird. Szécsi-Heidelberg.

**Über einen neuen Stamm der pathogenen Vibrionen.** Von R. Kawamura und T. Seki. (Saikingakuzasshi No. 197, 1912.)

Ein Bericht über einen neuen Stamm der pathogenen Vibrionen, welcher vom Verfasser als „Vibrio Wakayama“ bezeichnet wurde. Amako-Kobe.

**Über einen Nährboden, welcher mit der Suppe von getrocknetem Tintenfisch bereitet worden war.** Von M. Satomi. (Saikingakuzasshi No. 203, 1912.)

Zur Herstellung der Nährböden empfahl der Verfasser anstatt Rindfleisch getrockneten Tintenfisch (Japanisch: Surume).

Auf Surumenährboden wuchsen verschiedene Bakterien ebensogut wie auf gewöhnlichem Nährboden. Amako-Kobe.

**Ausblicke über die Verwertbarkeit der Ergebnisse neuerer Forschungen auf dem Gebiete des Zellstoffwechsels zur Lösung von Fragestellungen auf dem Gebiete der Pathologie des Nervensystems.** Von E. Abderhalden. (Deutsche medizin. Wochenschr. Bd. 38, H. 48, S. 2252. 1912.)

Einleitend wird das Wesen der Schutzfermente und ihr Auftreten bei Vorhandensein blutfremder, arteigener oder artfremder Stoffe im Kreislauf auseinandergesetzt. Die Frage nach der Entstehung von Störungen, die ganze Zellgruppen beteiligen, ohne daß äußere Schädigungen ursächlich in Betracht kommen, ist für die Neuropathologie von großer Bedeutung. Es können die intestinalen Fermente ungenügend arbeiten und so fremdartige Materialien resorbiert werden. Ferner kommen toxische Produkte der Darmbakterien in Betracht. Passieren solche blutfremde Stoffe dauernd die Leber, so können schwere Schädigungen entstehen. Ein solcher im Darmkanal entstehender schädlicher Stoff scheint das Imidazoläthylamin zu sein. Selten gelangen ganze Zellen in die Blutbahn. Hingegen können bei unvollkommenem Zellstoffwechsel Produkte austreten, die noch den spezifischen Charakter der Zellbausteine haben. Diese lassen sich mittels der Schutzfermente nachweisen. Man müßte die Abbaufähigkeit des Blutes Geisteskranker für Gehirngewebe feststellen. In der Spinalflüssigkeit konnte Verf. bei Gesunden nie, wohl aber bei Paralytikern einen Abbau nachweisen. Man müßte ferner das Serum auf alle Organe einwirken lassen, um die Rolle der einzelnen in

der Pathogenese zu ermitteln. Verf. illustriert diesen Gedanken am Morbus Basedowii. Neben proteolytischen Fermenten müßte man solche suchen, die Fette, Phosphatide, Kohlenhydrate abzubauen vermögen. Zum Schluß wird die Technik kurz beschrieben und die „optische“ Methode gestreift. Auch therapeutische Gesichtspunkte können sich ergeben.  
Allers-München.

**Enterospasmus verminosus.** Von Schaal. Aus dem St. Marien-Hospital zu Köln. (Münchener med. Wochenschr. 1912, Nr. 48.)

Bericht über einen Fall, in welchem ein Askaris durch Auslösung eines Entero-pasmus ileusähnliche Symptome auslöste.

Rosenthal-Breslau.

**Reizwirkung von Askaris am Darne des lebenden Menschen** beobachtet. Von Huber-Memmingen. (Münchener med. Wochenschr. 1912, Nr. 47.)

Bericht über einen Fall von Askariserkrankung, der unter der Fehldiagnose einer Appendicitis ad operationem kam, und eine starke Rötung der Darmserosa mit freiem serösen Exsudat an einem Darmabschnitt zeigte, durch den Askariden hindurchzufühlen waren. Appendix intakt.

Rosenthal-Breslau.

**Über den arteriellen Druck bei der Cholera asiatica und seine Veränderungen unter dem Einfluß großer Kochsalzinfusionen.** Von G. Lang. Aus d. Peter-Paul-Stadtkrankenhause zu St. Petersburg. (Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 108, Heft 3/4.)

Infolge des großen Wasserverlustes ist der Pulsdruck bei Cholera asiatica im Stadium algidum stark herabgesetzt. Einer Kompensation dieser Blutdruckverminderung entspricht am besten eine intravenöse Infusion von etwa 2 Litern physiologischer Kochsalzlösung, während größere Menge als eine unerwünschte Belastung des Kreislaufs aufzufassen sind. Es steigen dann die Blutdruckwerte über die Norm, die Pulsfrequenz nimmt weiter zu. Am besten wird eine Kontrolle des Blutdrucks im einzelnen Falle die zweckmäßige Menge der zu injizierenden Kochsalzlösung bestimmen lassen. Im späteren Stadium der Cholera auch ohne Cholera typhoid kommt häufig eine Blutdrucksteigerung zur Beobachtung.

Guggenheimer-Berlin.

**Untersuchungen über die Resistenz menschlicher Erythrozyten bei verschiedenen Krankheiten.** Von Hiraku Sandaya. Aus der medizinischen Klinik in Göttingen. (Dissertation, Göttingen 1912, 46 S.)

Bestimmung der Minimumresistenz bei 171 leicht und schwer Erkrankten ergab ein Schwanken derselben zwischen 0,51 und 0,48. Bei Ikterus wurde eine Resistenzsteigerung festgestellt, parallel der Stärke des Ikterus. Bei Pneumonie Erhöhung während des Fiebers, nach der Krise Rückkehr zur Norm. Bei Infektionskrankheiten ist das Verhalten ein wechselndes. Erhöhung in 5 von 12 Karzinomfällen, in 5 von 6 sekundären Anämien. Bei anderen Krankheiten wechselndes Verhalten.

Die Untersuchung der Erythrozytenresistenz gegen Saponin ergab nichts Charakteristisches. Ein strenges Abhängigkeitsverhältnis zwischen der Resistenzgröße und der Erythrozytenzahl bestand nicht.

Fritz Loeb-München.

**On the mean lytic point of red blood corpuscles and the apparent tonicity of sheep serum.** By J. W. Cornwall. (The Journ. of Hygiene, Vol. XII, No. 3, Okt. 1912.)

Verf. untersucht die Resistenz der Erythrocyten gegen hypotonische Lösungen.

Der mittlere Lösungspunkt ist das Mittel zwischen dem Punkt der beginnenden und der kompletten Lyse der Erythrocyten in verschiedenen NaCl-Konzentrationen.

Der Tonus eines Serums wird ausgedrückt durch die Prozente an NaCl, die eine entsprechende Kochsalzlösung enthält.

Die roten Blutkörperchen verschiedener Tierarten haben ihren besonderen mittleren Lösungspunkt.

Der Tonus eines Serums ist nicht nur von seinem Gehalt an anorganischen Salzen abhängig.

Der Tonus ist nicht abhängig von dem Gehalt des Serums an Proteinen, sondern von den Lipoiden.

Rieckenberg-Berlin.

**„Beiträge zur Biochemie der Mikroorganismen“.** Von Hartwig Franzen. Aus dem chemischen Institut der Universität Heidelberg. (Hoppe-Seylers Zeitschrift f. Physiologische Chemie 1912, Bd. 77, H. 2, S. 129.)

Nach der Wohlschen Zerfallstheorie wird von Schade angenommen, daß bei der alkoholischen Gärung Milchsäure zunächst in Azetaldehyd und Ameisensäure zerfällt, daß die letztere den Azetaldehyd unter Reduktion in Athylalkohol überführt und dabei in Kohlendioxyd übergeht. War diese Vorstellung richtig, so mußte auch Ameisensäure durch Hefe vergoren werden. Auf Grund ihrer ausgedehnten Versuche und der daran anschließenden eingehenden Erörterungen, auf die hier nicht weiter eingegangen werden kann, kommt Verf. zu dem Schluß, daß durch Hefe Ameisensäure gebildet und auch Ameisensäure vergoren wird, daß diese Prozesse enzymatische Prozesse sind (Formase) und in engem Zusammenhange mit dem eigentlichen Zerfall des Zuckers in Alkohol und Kohlendioxyd stehen.

Keysser-Jena.

## II. Allgemeines über Antikörper.

**Über den Einfluß einiger Chemikalien auf Antikörperbildung.** Von Dr. Y. Yoshimura. (Zeitschr. f. Hygiene u. Bakteriologie Bd. 5, 1912.)

Verfasser behandelte die Kaninchen, welche mit Typhusbazillen injiziert worden waren, mit einigen Chemikalien, wie Harnstoff, Glykokoll und Asparagin. Die Sera dieser Kaninchen waren schwächer an agglutinierender Kraft, aber stärker an bakteriolytischer Kraft als die Sera der Kontrollkaninchen, welche nur mit Typhusbazillen injiziert worden waren. Die Injektion der diesartigen Chemikalien beschleunigt die Bildung der

bakteriolytischen Ambozeptoren, während dieselbe die Bildung der Agglutinine etwas abschwächt.

Amako-Kobe.

**Über die Wertbestimmung des Schutzkörpergehaltes menschlichen Serums durch intrakutane Injektion von Diphtherietoxin beim Menschen.** Von Jules Michiels und B. Schick. (Zeitschrift für Kinderh. Bd. V. 1912, S. 349.)

Es wird gezeigt, daß man imstande ist, durch Prüfung der reaktionslos vertragenen Toxinmenge den ungefähren Gehalt des Serums an Schutzkörper gegen Diphtherietoxin am Menschen selbst zu bestimmen, indem man von den größeren Verdünnungen allmählich zu stärkeren Konzentrationen übergeht und die Toxinmenge dadurch so lange steigert, bis typische Reaktion (Infiltrat und Rötung nach 24 Stunden) nachweisbar wird.

Lehndorff-Wien.

**Die Intrakutanreaktion des Menschen auf Diphtherietoxin-injektion als Ausdruck des Schutzkörpergehaltes seines Serums.** Von Jules Michiels und B. Schick. (Zeitschr. f. Kinderh. 1912, Bd. V, S. 255.)

Verwendet wurde ein Toxin, von dem beim Meerschweinchen 0,1 in der Verdünnung 1:1600 intrakutan noch deutliche Reaktion gab. Die Auswertung ergab, daß 0,1 einer Verdünnung 1:200 durch 0,1 einer Verdünnung von 1:130 JE glatt paralytisch wurde. In allen Fällen mit positiver Diphtherietoxinkutanreaktion konnten keine Schutzkörper im Serum nachgewiesen werden; dagegen waren sie in Fällen mit negativer Reaktion konstant, zuweilen sogar reichlich (bis 70,56 JE) vorhanden. Der Ausfall der Reaktion erlaubt einen Rückschluß auf den Immunitätszustand des Organismus.

Lehndorff-Wien.

**Über Antikörperbildung in Kulturen lebender Körperzellen.** Von Hermann Lüdke. Aus der medizinischen Klinik in Würzburg. (Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 22.)

In Anlehnung an die Arbeiten von Carrel gelang es eine Antikörperbildung aus Organen und Gewebsteilen außerhalb des Verbandes des lebenden Organismus zu erzielen. Den Versuchstieren wurden die betreffenden Antigene, Bakterien oder Erythrocyten injiziert; nachdem die Tiere zu einer Zeit, in welcher sich weder im Serum noch in den verschiedenen Organen Antikörper nachweisen ließen, 24—60 Stunden getötet waren, wurden Milz und Knochenmark unter streng aseptischen Bedingungen herausgenommen und in Ringerlösung oder in sterilem normalem Serum aufbewahrt. Nach 5 Tagen Prüfung der aus diesen Organen hergestellten Emulsionen auf Antikörper. Unter 14 Versuchen konnte 6mal eine Antikörperbildung der Gewebe in vitro nachgewiesen werden.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**On the Dissociation of Immune-body from Erythrocytes within the Living Organism.** By Robert Muir and J. W. M. Nee. (The Journ. of Path. and Bact. Vol. XVII, No. 1, July 1912.)

Verf. trennte in frischem Kaninchenblut Blutkörperchen und Serum,

inaktivierte dies und mischte es dann wieder mit den Blutkörperchen und fügte die halbe bis einfach lösende Dosis aus Ziegen gewonnenen Hämolysins für Kaninchenblutkörperchen hinzu und bebrütete es 1 Stde. bei  $37^{\circ}\text{C}$ , dann injizierte er bis 10 ccm einem Kaninchen intravenös. Nach der 1. häufig, nach der 2. Injektion regelmäßig trat innerhalb einer Stunde Hämoglobinämie ein, und blutroter Urin wurde entleert. Am Tage darauf war die Zahl der Erythrocyten bedeutend gefallen, es zeigten sich Blutschatten, einige basophile Erythrocyten von gewöhnlicher Größe und einige Normoblasten. Die Zahl der roten Blutkörperchen nahm in den nächsten Tagen noch ab.

Es wurden in vivo bedeutend mehr, zirka 2—3 mal soviel Erythrocyten zerstört, als das injizierte Hämolysin in vitro lösen würde, und das Maximum der Anämie wurde erst am 2.—5. Tage nach der Injektion erreicht.

Verf. schließt daraus, daß das Hämolysin nicht nur die Blutkörperchen löst, an die es vor der Injektion gebunden war, sondern nachher noch zur Zerstörung einer großen Menge Blut führt und deshalb das Hämolysin im Tierkörper in größerer Menge wieder frei werden kann, als bei Versuchen in vitro. Rieckenberg-Berlin.

**Über den Einfluß der Osmiumsäure auf den Rezeptorenapparat der Erythrocyten.** Von Felix Rosenthal. Bakteriolog. Abteil. Path. Institut. Berlin und Medizin. Klinik. Breslau. (Biochem. Zeitschr., Bd. 46, Heft 3/4, S. 225.)

Von osmierten Hammelblutkörperchen gehen gebundene Hammelblutambozeptoren in gleicher Weise auf hinterher zugesetztes normales Hammelblut über wie von unbehandelten Blutkörperchen. Ein Unterschied besteht aber insofern, als der Ambozeptorübergang auch auf heterologe, z. B. Rinderblutkörperchen erfolgt.

Durch vorangehende starke Sensibilisierung der nativen Erythrocyten wird das Bindungsvermögen der nachträglich osmierten Blutkörperchen für hämolytische Ambozeptoren nicht beeinträchtigt. Die Fixation des hämolytischen Ambozeptors an osmierte Erythrocyten erfolgt somit nicht durch die gleichen Apparate, die die Bindung der hämolytischen Immunkörper an normale Blutkörperchen vermitteln.

Mit Osmiumsäure behandelte Meerschweinchenblutkörperchen vermögen Hammel- und Rinderblutambozeptoren zu binden, wie schon v. Szily gefunden hatte, und geben diese an hinterher zugesetzte homologe und heterologe Erythrocyten ab. v. Szily hatte angenommen, daß die Blutkörperchen bei der Osmierung ein unspezifisches Adsorptionsvermögen erwerben. Verf. weist demgegenüber darauf hin, daß osmierte Kaninchenblutkörperchen ein solches unspezifisches Adsorptionsvermögen nicht besitzen, und stellt die Frage zur Diskussion, ob dem Bindungsvermögen der osmierten Blutkörperchen nicht doch spezifische Beziehungen zugrunde liegen. Er erinnert daran, daß durch die Untersuchungen von Forssman sowie von Morgenroth und Verf. das Vorkommen von Hammelblutrezeptoren in Meerschweinchenorganzellen nachgewiesen sei. Bei den Meerschweinchenblutkörperchen ist dieser Nachweis allerdings

nicht gelungen, vielleicht befinden sich hier aber die Rezeptoren in einem Latenzzustand und würden erst durch die Osmierung und Zerstörung des nativen Rezeptorenapparates wirksam. Hierfür spricht, daß von den osmierten Meerschweinchenblutkörperchen der Ambozeptorübergang mit derselben charakteristischen außerordentlichen Leichtigkeit stattfindet wie von den Meerschweinchenorgazellen.

Daß mit osmierten Hammel- und Meerschweinchenblutkörperchen die Antikörpererzeugung beim Kaninchen nicht gelingt, wie schon Coca und v. Szily gefunden haben, spricht nicht gegen die Existenz solcher Rezeptoren, da bekanntlich die spezifische Bindung der Antigene mittels der antikörperbindenden Gruppe nicht ohne weiteres die Einleitung des Sekretionsstadiums bedingt.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über Antigene für die Meiostragminreaktion.** Von G. Izar. Institut für spez. Pathol. inn. Krankh. Catania. (Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 49, S. 1937.)

Verf. hat früher gezeigt, daß die Tumor- und Pankreasantigene für die Meiostragminreaktion durch eine Reihe von Verbindungen der Myristiksäure ersetzt werden können. Er hat seitdem festgestellt, daß auch die Myristiksäure selbst verwendbar ist. Sie wird in wäßriger Emulsion angewendet, die durch Zusatz einer alkoholischen Myristiksäurelösung zu 1% Gelatinelösung bereitet wird. Die Ausschläge betragen bei Tumorseren 2–4 Tropfen, gegenüber 0,3 Tropfen bei normalen Seren. Die Feststellung ist zunächst von großer theoretischer Bedeutung. Ob sie auch praktisch verwertbar ist, müssen erst weitere Untersuchungen lehren.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die immunitäre Reaktion des Blutes bei Pellagra.** Von G. Tizzoni. Vorläufige Mitteilung. (Zentralblatt f. Bakt. 1912, Bd. 67, Heft 3.)

Das Serum von Pellagra-Kranken agglutiniert im Gegensatz zum normalen menschlichen Serum Kaninchenblutkörperchen rascher und stärker, entfaltet aber nie eine hämolysierende Wirkung.

Rosenthal-Breslau.

**Zur Frage einer spezifisch-diagnostischen Reaktion bei Pellagra.** Von H. Raubitschek. Pathol.-Bakteriol. Institut, Czernowitz. (Deutsche Medizinische Wochenschr. 1912, Bd. 38, Heft 46, S. 2169–2171.)

Verf. hält an der von ihm und unabhängig auch von Lode sowie von Horbaczewski vertretenen Auffassung fest, daß die Pellagra eine Belichtungskrankheit sei, bei der die Sensibilisierung vom Darm aus erfolge. In der Tat läßt sich zeigen, daß Mäuse, die bei Maisnahrung unter dem Einfluß des Sonnenlichtes erkrankt waren, sich im Dunkeln wesentlich erholten, trotzdem die Maisnahrung beibehalten worden war. Die Mortalität dieser Tiere war gering. Auch bei Menschen wurden Versuche angestellt, die aber an dem Widerstand der Kranken scheiterten; es scheint aber, daß vom Licht abgeschlossene Hautstellen (Binden, Zeozon-salbe, Vaseline mit Holzkohle) günstig beeinflusst wurden. — Die meisten Veröffentlichungen über spezifische Pellagreaktionen halten der Kritik

nicht stand. Die aus Maismehl hergestellten Speisen lieferten bei der bakteriologischen Untersuchung negative Resultate. Ebenso zeigte sich, daß weder das Blut noch die Organe der Pellagrösen mit den derzeitigen Methoden kultivierbare Keime enthalten; speziell das Blut ist ausnahmslos keimfrei. Die Angabe von Tizzoni, daß das Serum Pellagra-kranker in Mengen von 0,2—0,3 geringe Mengen von Kaninchenblut zu agglutinieren vermöge, ohne zu hämolysieren, während normales Blut und solches anderer Kranker nach 24 Stunden in der Brutkammer komplett hämolysiere, wurde an 100 Fällen nachgeprüft. Ein diagnostischer Wert kommt dieser Reaktion angesichts der großen Differenzen im Gehalte der einzelnen Sera an normalen Heteroagglutininen und Heterohämolysinen nicht zu. Auch die Reaktionen von Gosio (Penizilliumpräzipitine) und von Baß (Komplementablenkung mit Lecithin) wurden als wertlos erkannt. Versuche, Komplementablenkung gegen Maisweiß zu finden, schlugen fehl. Es wurde daher versucht, Überempfindlichkeitsreaktionen an den Kranken anzustellen. Zu diesem Zwecke wurden mit verschiedenen wäßrigen Maisextrakten Kutan- und Ophthalmoreaktionen vorgenommen — mit durchaus negativem Resultate. Auch die subkutane Injektion steriler Maisextrakte wurde von Gesunden und Kranken anstandslos vertragen. Weder Pellagrakranke noch Gesunde reagieren irgendwie auf kurzdauernde, ausschließliche Maisernährung. Demnach lassen sich keine Beweise für eine toxische oder infektiöse Ätiologie der Pellagra finden. Vermutlich sensibilisiert das alkohollösliche Lipochrom der Maisfrucht die Individuen vom Darm aus, worauf dann eine nachträgliche Belichtung die deletären Lokal- und Allgemeinerscheinungen entstehen läßt.

Allers-München.

### III. Anaphylaxie.

**Hippophagie et anaphylaxie au sérum de cheval.** Par G. Billard. Laboratoire de physiologie, Clermont-Ferrand. (C. R. de la Soc. de biol. T. LXIII, No. 32, pag. 462.)

Verf. injizierte einem Kind, das vorher mit Pferdefleisch ernährt wurde, Antidiphtherieserum und beobachtete nach der Injektion Durchfall und starke urtikarische Erscheinungen. Er empfiehlt deshalb, vor der Injektion von Pferdeserum sich zu überzeugen, ob der Patient kein Pferdefleisch gegessen hat.

Szécsi-Heidelberg.

**Über Schutzwirkung wiederholter Kochsalzgaben per os gegenüber dem anaphylaktischen Chok.** Von Hans Langer. Aus dem hygien. Institut der Universität Freiburg i. B. (Münchener med. Wochenschrift 1912, Nr. 47.)

Bei mit Hammelserum vorbehandelten Meerschweinchen gelingt es durch häufige kleine Kochsalzgaben per os, die auf die zweite Serum-injektion folgende anaphylaktische Reaktion deutlich herabzusetzen.

Rosenthal-Breslau.

**L'anaphylaxie à l'albumine urinaire.** Par J. Minet et J. Lecerq. Institut Pasteur. Lille. (C. R. de la Soc. de biol. T. LXIII, No. 32, pag. 464—465.)

Das im Urin des Menschen vorhandene Eiweiß ist größtenteils, wenn nicht ganz, derselben biologischen Natur, wie das Eiweiß des Blutes. Das durch die Nahrung aufgenommene Eiweiß kann unter gewissen Umständen als heterogenes Albumin in die Zirkulation und in den Urin gelangen.

Szécsi-Heidelberg.

**Hargiftigkeit und Anaphylaxie.** Von A. Uffenheimer. Kinderklinik München. (Deutsche mediz. Wochenschr. 1912, Bd. 38, Nr. 50, S. 2358.)

Die Versuche wurden in ähnlicher Weise wie die von Aronsohn und Sommerfeld angestellt und erstreckten sich auf 17 Fälle von Masern, 9 von Scharlach, 2 von Diphtherie, 4 von Pleuritis, je einen von Skroflose, Polyserositis, Tetanie, Varizellen und 3 Neugeborene. Die ausführliche Veröffentlichung erfolgt a. a. O. Verf. stimmt Mautner bei, daß in der diagnostischen Verwertung große Vorsicht geboten sei. Verf. beabsichtigt, durch die Untersuchung der Antianaphylaxie genauere Aufschlüsse zu erhalten. Das Studium der Peptonfrage dürfte berufen sein, uns in dieser Hinsicht bedeutend zu fördern. Allers-München.

**Über die Beziehungen der Eosinophilie zur Anaphylaxie.** Von H. Schlecht und G. Schwenker. Aus der mediz. Klinik zu Kiel. (Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1912, Bd. 108, Heft 5. 6.)

Bei der durch Seruminhalation erzeugten sterilen Pneumonie intraperitoneal sensibilisierter Meerschweinchen ließ sich eine außergewöhnlich starke Anhäufung von eosinophilen Zellen im Lungengewebe und der Umgebung der Bronchien nachweisen im Gegensatz zu den auf bakterieller Basis entstandenen Pneumonien. Diese Eosinophilie als Ausdruck einer zellulären lokalen Überempfindlichkeit tritt auch bei wiederholter Injektion artfremden Serums im Peritoneum auf, sowie in dem bei dem sogenannten Arthusschen Phänomen entstehenden entzündlichen Ödem der Haut. Den anaphylaktischen Chok überlebende Hunde, deren Darm das Bild der Enteritis anaphylactica darbietet, weisen auch hier in der Submucosa eine Anhäufung eosinophiler Zellen auf.

Als gemeinsame Ursache dieser lokalen Eosinophilie werden beim parenteralen Eiweißabbau entstehende Abbauprodukte angesehen, die auf die eosinophilen Zellen einen chemotaktischen Einfluß ausüben.

Guggenheimer-Berlin.

**Über Anaphylaxie, Ungerinnbarkeit des Blutes und Fermentgiftigkeit.** Von Priv.-Doz. Dr. G. Salus. Aus dem Hygien. Institut der deutschen Universität in Prag. (Mediz. Klinik 1912, Jahrgang VIII, Nr. 33, S. 1355.)

Zum Studium der Frage, ob zwischen der Ungerinnbarkeit des Blutes oder zwischen den Gerinnungsfaktoren und der Anaphylaxie eine direkte Beziehung besteht, spritzte Verf. Lösungen von blutgerinnungshemmenden Salzen und andere die Gerinnbarkeit des Blutes verändernde Substanzen Meerschweinchen in die Halsvene. Bei der Beurteilung der



Befunde hält er nur die regelmäßig auftretende Lungenblähung ohne Ödem und Hyperämie und die Erscheinungen des protrahierten Anfalls für charakteristisch, während Krämpfe nach Einspritzung in die Blutbahn des Meerschweinchens seiner Ansicht nach kein eindeutiges Symptom sind. Er fand bei seinen Versuchen 1. daß Ungerinnbarkeit des Blutes und anaphylaktischer Chok nicht direkt zusammenhängen können, da letzterer fehlt, wenn die Ungerinnbarkeit durch Magnesiumsulfat und Natriumcitrat bedingt ist, und da Hirudinpräparate keine anaphylaxieartigen Erscheinungen bedingen, obwohl ihre gerinnungshemmende Fähigkeit voll erhalten war. 2. Injektion von Fermentpräparaten und fermenthaltigen Flüssigkeiten wird gut vertragen, wenn Fermente — denen eine primäre Giftigkeit nicht zuzukommen scheint — nicht an giftige Begleitstoffe gebunden sind. Albumosengehalt ruft die vom Wittepepton bekannten Folgen hervor, doch gibt es Albumosen von weit höherer Giftigkeit. (Auch Gerinnungsfermente dürfte die primäre Giftigkeit fehlen.) Ritter-Friedenau.

**Ricerche sperimentali nella pellagra. Nota seconda. (Experimentelle Untersuchungen über Pellagra. Zweite Mitteilung.)** Von G. Volpino, E. J. Bordoni e L. Alpago-Novello. (Rivista d'Igiene e Sanità publica, A. XXIII, J. 17—18, 1912.)

Die Verf. hatten schon in einer ersten Mitteilung über anaphylaktische Reaktionen in Pellagrakranken berichtet (Ref. in dieser Zeitschrift, I. Jahrg.); sie haben ihre Untersuchungen fortgesetzt und folgende Tatsachen festgestellt.

Wenn Auszüge aus unverdorbenem statt solcher aus verdorbenem Mais eingespritzt werden, so entsteht eine sehr geringe resp. keine Reaktion, sowohl in Pellagra-, wie in Nicht-Pellagrakranken. Man beobachtet im Gegenteil charakteristische anaphylaktische Erscheinungen nur in Pellagrakranken, wenn Auszüge aus verdorbenem Mais angewendet werden: die Reaktion ist also spezifisch verdorbenem Mais gegenüber.

Der aktive Stoff ist wasserlöslich, wird durch Alkohol gefällt und widersteht einer Erwärmung von 115° C: Verf. nennen denselben Pellagrogenin. Bei Anwendung des durch Alkohol gefällten Pellagrogenins wird der Unterschied zwischen Pellagra- und Nicht-Pellagrakranken viel deutlicher: in den ersteren werden nervöse, psychische, gastroenteritische Störungen, Hauterscheinungen und starke Temperaturerhöhungen beobachtet, während eine 40 mal so große Menge des Stoffes kaum eine Temperaturerhöhung über 37,5° C in den letzteren erzeugt. Die durch alkoholgefälltes Pellagrogenin hervorgerufene Reaktion wurde in 17 unter 18 Pellagrakranken beobachtet, niemals aber in 53 gesunden resp. an ganz anderen Krankheiten leidenden Individuen.

Dante de Blasi-Rom.

**Versuche über die Anaphylatoxinempfindlichkeit der normalen und sensibilisierten Tiere.** Von S. Miyaji. Aus dem Hygienischen Institute der Universität Graz. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung 1912. Bd. 15. H. 6, S. 583.)

Die mit kleinen Bazillendosen sensibilisierten Meerschweinchen zeigten

im Vergleich mit den Kontrollen bei der intravenösen Injektion von Anaphylatoxin keine wesentlich gesteigerte Giftempfindlichkeit. Bei der intraperitonealen Einspritzung scheint eine geringfügige Differenz insofern zu bestehen, als die sensibilisierten Tiere im Durchschnitt etwas höhere Temperatur aufwiesen als die Kontrolltiere. Die Resorption des Anaphylatoxins aus der Bauchhöhle ging bei den vorbehandelten Tieren allem Anschein nach im ganzen etwas langsamer vor sich. Keysser-Jena.

**Die Anaphylaxie mit Linsensubstanz.** Von G. Kapsenberg aus Leiden. Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin. (Zeitschrift für Immunitätsforschung 1912. Bd. 15, H. 6, S. 527.)

#### Zusammenfassung.

1. Es gelingt leicht und regelmäßig, Meerschweinchen mit artfremder Substanz zu sensibilisieren. Die tödliche Reinjektionsdosis ist klein.
2. Hingegen ist es schwer, Meerschweinchen mit Meerschweinchenlinse zu sensibilisieren. Die tödliche Reinjektionsdosis ist sehr groß.
3. Die Linsensubstanz hat eine geringe, aber deutliche Artspezifität.
4. Vermutlich werden bei der Sensibilisierung mit arteigener Linsensubstanz wenig Antikörper gebildet.

Keysser-Jena.

**Gelingt es, aus Histidin durch Einwirkung von normalem Serum ein nach Art des Anaphylatoxins wirkendes Spaltprodukt zu erhalten?** Von E. Friedberger und Hans Langer. Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung 1912. Bd. 15, H. 6, S. 533.)

Auch unter strikter Einhaltung der von Aronsohn angegebenen Bedingungen tritt die von diesem behauptete Bildung eines akut tödlichen Giftes durch Digerierung von Histidin mit Komplement nicht ein. Nicht in einem einzigen Fall zeigten die Tiere auch nur die geringsten Krankheitserscheinungen, ja noch mehr, es trat nicht in einem einzigen Fall die doch für die Vergiftung so charakteristische Temperaturreaktion ein.

Keysser-Jena.

**Der Einfluß der stomachalen Kochsalzzufuhr auf den Ablauf der Anaphylaxie.** Von E. Friedberger und H. Langer. Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung 1912. Bd. 15, H. 6, S. 545.)

#### Zusammenfassung.

Es gelingt, durch vorherige Zufuhr großer Mengen von Kochsalz per os die anaphylaktischen Symptome bei der Reinjektion zu verhüten.

Die Versuche wurden an normalen und hungernden präparierten Meerschweinchen angestellt.

Keysser-Jena.

### IV. Präzipitation.

**Die Abhängigkeit spezifischer Fällungsreaktionen von der Wasserstoffionenkonzentration.** Von L. Michaelis und H. Davidsohn. Biol. Labor. Urban-Krankenhaus, Berlin. (Biochem. Zeitschr., Bd. 47, Heft 1, S. 59.)

Verf. hatten früher gefunden, daß die Fällung zweier amphoterer

Kolloide bei bestimmter Wasserstoffionenkonzentration ihr Optimum hat, und zwar bei einer solchen, bei der das eine Kolloid positiv, das andere negativ geladen ist. Das Optimum liegt daher zwischen den isoelektrischen Punkten der beiden Kolloide.

Die jetzigen Versuche galten der Frage, ob auch die Entstehung der spezifischen Fällungen in gleichem Maße von der Wasserstoffionenkonzentration abhängig sei. Es wurden zu diesem Zweck Präzipitine mit ihrem Präzipitinogen und Agglutinine mit ihren homologen Bakterien vermischt, die Mischungen durch Regulatoren auf verschiedene Wasserstoffionenkonzentration gebracht und untersucht, innerhalb welchen Bereiches die Reaktionen eintreten.

Zunächst wurde für die Typhusagglutination der isoelektrische Punkt sowohl des Agglutinins wie der Bazillen festgestellt. Der des Agglutinins lag zwischen 1 und  $5 \cdot 10^{-6}$ , ist also mit dem des Serumglobulins identisch. Der isoelektrische Punkt der Bazillen ist schon von der Säureagglutination her bekannt. Er liegt bei etwa  $4 \cdot 10^{-5}$ . Bei Zusatz geringer Agglutininmengen tritt neben der Säurefällung und von ihr durch eine Unwirksamkeitszone getrennt eine schwache Agglutination von  $8 \cdot 10^{-6}$  abwärts auf. Das Optimum dieser Reaktion entspricht also einer neutralen Reaktion, bei der beide Reaktionskomponenten eine positive Ladung haben. Die Verhältnisse liegen hier demnach anders als bei der unspezifischen Kolloidfällung. Bei Anwesenheit etwas reichlicherer Agglutininmengen findet die Agglutination bei neutraler, saurer und alkalischer Reaktion gleich gut statt.

Bei der Reaktion zwischen Hammelserum und Antihammel-Kaninchenserum fällt das Fällungsoptimum bei geringen Präzipitinnmengen wie das der beiden Komponenten mit dem des Serumglobulins zusammen. Bei stärkerer Präzipitinkonzentration erstreckt sich das Optimum auch hier über eine viel größere Reaktionsbreite.

Auch diese Versuche zeigen wieder durch die Unabhängigkeit der spezifischen Fällung von der elektrischen Ladung, daß bei den spezifischen Reaktionen spezifisch-chemische Affinitäten von wesentlichster Bedeutung sind, die durch die Auffassung der Reaktionen als Kolloidreaktionen, die sie natürlich sind, in keiner Weise erklärt werden.

Kurt Meyer-Stettin.

**Der Nachweis von Paratyphusinfektionen mit Hilfe der Präzipitationsmethode.** Von R. Reinhardt. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene 1912, Heft 3, S. 53.)

Auf Grund seiner Versuche kommt Reinhardt zu dem Schluß, daß sich die Präzipitationsmethode zum Nachweis einer Paratyphusinfektion bei Kaninchen und Meerschweinchen ebensogut wie zur Feststellung des Milzbrandes und des Schweinerotlaufs eignet. Bei der Verwendung von hochwertigen präzipitierenden Sera entstanden sowohl mit Koch- als auch mit Chloroformextrakten aus frischen oder faulen oder mit bestimmten Konservierungsmitteln behandelten Organen von an Paratyphus eingegangenen Kaninchen und Meerschweinchen an den Berührungsflächen der beiden Flüssigkeiten nach kurzer Frist deutliche, gut abge-

setzte, charakteristische Präzipitationsringe, die in gleicher Weise mit Extrakten aus Organen gesunder Tiere oder mit Kochsalzlösung oder mit Serum von gesunden, nicht vorbehandelten Tieren nicht zu erzielen waren. Die Reaktion ist deshalb als eine spezifische anzusehen.

Brücklmayer-Dresden.

**Versuch einer neuen serodiagnostischen Methode bei der Rotzkrankheit.** Von W. Pfeiler und G. Weber. (Berliner Tierärztliche Wochenschr. 1912, Nr. 43, S. 786.)

Verfasser bringen vorläufige Mitteilungen über die Prüfung der Anwendbarkeit der Konglutinationsmethode für diagnostische Zwecke bei der Rotzkrankheit.

Für den Versuch selbst wird zu absteigenden Mengen des verdächtigen Serums die austitrierte Extraktdosis sowie das frische Serum zugeetzt. Das Ganze wird mit physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllt und schließlich Rinderserum und Hammelblut zugefügt. Der Rotzextrakt wird nach den bekannten Prinzipien in gleicher Weise ausgewertet.

Zur Kontrolle wird das verdächtige Serum unter Weglassung des Rotzextraktes geprüft. Zum Nachweis der Spezifität der Reaktion setzt man das gleiche Serum mit einem andern Antigen, z. B. Milzbrandbazilleneextrakt, an.

Brücklmayer-Dresden.

**Die Thermopräzipitinreaktion Ascoli bei der Milzbranddiagnose.** Von Giovanni Floris. (Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1912, Nr. 14, S. 211.)

Auf Grund seiner Versuche kommt Verfasser zu folgendem Resultat.

1. Wir besitzen in der Ascolischen Thermopräzipitinreaktion ein sicheres Mittel zur Milzbranddiagnose.
2. Die Thermopräzipitine geben auch mit verfaultem milzbrandigen Materiale positive Resultate.
3. Die Ascolische Methode ist äußerst einfach und kann von jedem Praktiker ohne die geringsten Schwierigkeiten ausgeführt werden.

Brücklmayer-Dresden.

**Ein Beitrag zur Thermopräzipitation beim Milzbrand.** Von Z. Szymanowski und J. Zagaja. Aus dem Veterinärinstitut der K. K. Jagellonischen Universität Krakau. (Zeitschrift für Infektionskrankh. usw. der Haustiere, Bd. 12, 1912, Heft 3, S. 256—265.)

Die Verf. untersuchten 69 Milzbrandfälle, bei denen die Thermopräzipitation den Milzbrand in solchen Fällen feststellte, wo die übrigen Methoden versagten. Nur in drei Fällen fiel sie negativ aus im Gegensatz zu den Ergebnissen der bakteriologischen Prüfung. Demnach ist die Thermopräzipitation ein hervorragendes Diagnostikum für den Milzbrand. Trotzdem darf man auf die bakteriologische Prüfung nicht vollkommen verzichten; diese hat namentlich dann einzusetzen, wenn die Thermopräzipitation negativ ausfällt.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

**Die Serodiagnose des Milzbrandes mittels der Ascolischen Thermopräzipitationsmethode.** Von A. Flemming. (Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1912, Nr. 7 u. 8.)

Seine Versuchsergebnisse über die Reaktionen des Ascolischen Präzipitinerums legt Flemming in folgenden Punkten fest:

1. Das Ascolische Serum ist imstande, zusammen mit Milzbrand-extrakten einen Präzipitationsniederschlag zu erzeugen. Das Präzipitat bildet sich günstigen Falles fast momentan, mindestens aber im Laufe der ersten 5 Minuten.

2. Die Reaktion ist eine spezifische. Bei Extrakten von Material nicht milzbrandiger Natur tritt innerhalb einer Viertelstunde nie eine Fällung auf.

3. Die Reaktion erfolgt nicht nur bei ziemlich konzentrierten Extrakten, sondern auch bei stärkeren Verdünnungen derselben.

Die Verdünnungsgrenze, bei welcher eben noch eine Fällung auftreten kann, ist verschieden hoch, ein bestimmter höchster Verdünnungsgrad für alle Reaktionen einheitlich läßt sich nicht festlegen. Dieser hängt ab a) von der in dem Untersuchungsmaterial enthaltenen Menge Milzbrandbazillen, vielleicht auch von ihrer Virulenz; b) von der Extraktionsdauer, während welcher die physiologische Kochsalzlösung auf das Material einwirken konnte, d. h. abhängig von der Konzentration des Extraktes, und c) von der bei der Extraktion herrschenden Temperatur.

Bei den angestellten Versuchen wurde zum Teil noch bei einer Verdünnung von 1:400 ein Niederschlag erhalten.

4. Nicht nur die Extrakte der Milz, sondern auch die der anderen Organe von an Milzbrand verendeten Tieren enthalten präzipitinogene Substanzen und geben dementsprechende Reaktionen.

5. Das für die Extrakte zur Verwendung gebrachte Milzbrandmaterial braucht nicht frisch zu sein. Auch bei bereits faulem Materiale findet die Präzipitatabildung statt.

6. Eine positive Reaktion tritt ebenfalls ein, wenn das Milzbrandmaterial vorher mit 96prozentigem Alkohol oder mit konzentrierter Formalinlösung konserviert worden ist. Die bei den vorliegenden Fällen in Anwendung gebrachte Konservierungszeit betrug 2—5 Tage.

7. Die Ascolische Reaktion ist zugleich auch eine Thermopräzipitinreaktion. Die Ausfällung des Präzipitates wird durch eine vorherige Erhitzung der das Präzipitinogen enthaltenden Extrakte nicht aufgehoben. Sowohl faulendes als auch in Alkohol konserviertes Material wurde in physiologischer Kochsalzlösung bei Temperaturen von 60—110 Grad Celsius 30 Minuten lang erhitzt.

Durch eine Schlußversuchsreihe gibt Flemming den vorstehenden Versuchsergebnissen eine entsprechende Ergänzung und genauere Definition, und zwar in folgenden Sätzen:

1. Die verschiedenen Sera präzipitieren mit verschiedener Intensität. Nur ein Serum, welches bei seiner Vorprüfung eine fast momentane und starke Fällung ohne jegliche Einschränkung

zeigt, kann zur Ausführung der Reaktionen als brauchbar empfohlen werden.

2. Eine Vorprüfung mit einwandfreiem Milzbrandmateriale ist deshalb unter keinen Umständen zu unterlassen.

3. Nebenbei ist ein Kontrollversuch mit Normalserum und mit physiologischer Kochsalzlösung anzustellen, da unter Umständen nur durch den Vergleich eine sichere Beurteilung der Reaktion möglich ist.

4. Es sind bei einer negativ ausfallenden Reaktion stets noch mit dem zu prüfenden Materiale Versuche in verschiedenen Verdünnungsgraden anzustellen, um eine Täuschung durch eventuell auftretende Hemmungsreaktionen zu vermeiden.

Brücklmayer-Dresden.

**Précipitines ne dévient pas les compléments.** Von A. Lebaillly. Aus dem Biologisch-chemischen Laboratorium von Prof. M. Ide in Löwen, Belgien. Zeitschrift f. Immunitätsforschung 1912, Bd. 15, H. 6, S. 574.)

Auf Grund seiner Versuche zieht Verf. folgende Schlußfolgerungen:

Drei hämolytische Sera zeigen bei der Gegenwart von Lysinogen angesprochene Komplementablenkung. Sie lenken zweimal und mehr Komplement ab, als das Minimum Komplement, welches eventuell zur Hämolyse von denselben Ambozeptoren verbraucht wird.

Drei präzipitierende Sera von Kaninchen für Serumglobuline, wenig oder nicht lytisch, werden auf ihre Komplementablenkung geprüft, nachdem die Fehlerquellen umgangen sind, und zwar so, daß erstens die hämolytischen Ambozeptoren absorbiert sind und zweitens die antikomplementäre Wirkung (durch das präzipitierende Serum allein) bestimmt ist.

Die Komplementablenkung ist dann noch schwach, aber deutlich und wird approximativ gemessen, und zwar bei optimaler Mischung von Präzipitin und Antigen.

Nachher wird zu derselben konstanten Menge Präzipitin nur 1:10 Antigen zugesetzt; die Komplementablenkung aber bleibt maximal, während das Präzipitat äußerst schwach ist. Der Niederschlag wird abzentrifugiert, und nun wird  $\frac{9}{10}$  Antigen mit einer neuen Einheit Komplement zugesetzt, und diesmal ist die Komplementablenkung gleich Null, während das Präzipitat maximal ist.

Es ist also gelungen, durch fraktionierten Zusatz von Antigen zum Präzipitin die Komplementablenkung von der präzipitierenden Wirkung glatt zu scheiden, und aller Wahrscheinlichkeit nach gehört die Komplementablenkung nicht zu den Präzipitinen selbst, sondern zu den lytischen Ambozeptoren, welche die Präzipitine begleiten. Keysser-Jena.

**Zur Kenntnis der Plasteine.** Von J. Herrmann und A. Chain. Aus dem physiologischen Institute der Universität Halle a. S. (Hoppe-Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie 1912, Bd. 77, H. 4, S. 289.)

Die Präzipitinreaktion kann als ein Mittel dienen, um die Eiweißnatur eines Stoffes festzustellen, und ebenso, um eine gewisse Analogie im molekularen Bau der gegebenen Eiweißstoffe zu erweisen. Verf. benutzten demgemäß die Präzipitinreaktion zur Untersuchung der Eiweißnatur und der Identität der Plasteine. Durch Vorbehandlung der Ka-

ninchen mit neutralen Lösungen von Plastein, welches aus Witte-Pepton dargestellt war, wurden Antisera gewonnen. Die Versuche haben gezeigt, daß die gewonnenen Antisera nicht nur mit ihrem Präzipitogen, sondern auch mit anderen Plasteinen, die aus verschiedenen Eiweißstoffen, z. B. aus Edestin, Serumalbumin, Mandelglobulin, dargestellt waren, reagieren. Die Versuche bestätigen nach Ansicht der Verf. die Eiweißnatur der Plasteine, außerdem schließen sie, daß die Moleküle verschiedener Plasteine, da sie sich gegenüber der Präzipitinreaktion gleichartig verhalten, eine gewisse Analogie in ihrem Bau besitzen müssen.

Keysser-Jena.

## V. Toxine. — Antitoxine.

**Pathologisch-anatomische Studien über experimentelle Diphtherieintoxikation und Diphtherieimmunität.** Ein Beitrag zur Kenntnis der Pathogenese der Diphtherie von S. Abramow aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Moskau. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1912, Bd. 15, Heft 1, S. 20–21.)

Verf. versucht die Veränderungen in denjenigen Organen, welche für die Diphtherieintoxikation in Betracht kommen, an experimentellem Material klarzulegen. Die Experimente führte er an Meerschweinchen und Kaninchen aus. Als Gift benutzte er ein Testtoxin aus dem Institut von Dr. Ph. Blumenthal, Moskau, dessen Dosis letalis minima 0,005 ccm betrug. Den Tieren wurden subkutan verschiedene Dosen von der 1000fachen bis zur Hälfte der Minimaldosis injiziert. Für das Studium des subakuten Todes und des Todes bei chronischer Kachexie benutzte er die Meerschweinchen, die bei der experimentellen Serumprüfung gegen Ende der ersten und zu Beginn der zweiten Woche zugrunde gegangen waren. Außerdem benutzte er behufs Studiums der langsamen Vergiftung mit Diphtherietoxin die Nebennieren einer Reihe von Pferden, die im Institut Dr. Ph. Blumenthal immunisiert und zwecks Gewinnung von Diphtherieserum entblutet worden waren. Verfasser gelangt zu dem Resultat, daß das Diphtherietoxin den exquisiten Giften für die chromaffinen Zellen der Nebenniere im Sinne der Ehrlichschen Seitenketten-theorie zuzurechnen ist. Das Ergebnis ist wie nun folgt zusammengefaßt:

1. Das Diphtherietoxin ist ein exquisites Gift für die chromaffine Substanz der Nebenniere.
2. Unter dem Einflusse großer Toxindosen versiegt die Adrenalinsekretion.
3. Unter dem Einflusse subletaler Dosen und bei der Immunisierung nimmt sie zu.
4. Unter dem Einflusse minimaler letaler Dosen nimmt sie ab.
5. Der Tod bei akuter Vergiftung ist durch Adrenalinmangel bedingt, der eine hochgradige Störung der Blutzirkulation, welche sich bis zur Stase steigert, zur Folge hat.
6. Der Tod bei subakuter Erscheinung ist durch regressive Ver-

änderungen des Herzmuskels bedingt, die unter dem Einflusse der hochgradigen Gefäßlähmungen infolge von Adrenalinmangel auftreten.

7. Die entzündlichen Veränderungen im Endocard und Myocard bei subakuter Vergiftung sind eine primäre Erscheinung, hervorgerufen durch den direkten Einfluß des Diphtherietoxins. Keysser-Jena.

**Antitoxinuntersuchungen bei Diphtheriekranken, die mit Heilserum behandelt wurden.** Von W. Beyer. Medizinische Klinik Rostock. Deutsche med. Wochenschr. Bd. 38, Nr. 50, S. 2373. 1912.)

Es sollte festgestellt werden, ob und in welchem Umfange sich das eingespritzte Antitoxin während des ganzen zeitlichen Verlaufes der Erkrankung im Blute des Patienten nachweisen lasse. Die Untersuchungen wurden an 60 bakteriologisch sichergestellten Fällen vorgenommen. Die Einspritzung erfolgte intravenös. Es kam ein Serum von 515 Einheiten im cem von Rueste-Enoch zur Verwendung. Die Auswertung geschah intrakutan nach Roemer. Vor der Heilseruminjektion konnte in keinem Falle Diphtherieantitoxin im Blute der Kranken nachgewiesen werden. Bei nicht diphtherischen Rachenerkrankungen fand sich ausnahmslos Antitoxin. Kurz nach der Injektion bei leichteren und schweren Fällen entnommene Blutproben ergaben unterschiedlos die ganze oder fast die ganze eingespritzte Antitoxinmenge. Demnach können die zu einem beliebigen Zeitpunkt im Blute kreisenden Toxinmengen im Vergleich zu den injizierten Antitoxinmengen nur gering sein. Es kann aber trotz Überladung des Blutes mit Antitoxin der Tod eintreten, wenn das Gift sich schon vorher in lebenswichtigen Organen verankern konnte. An dem Tage nach der Injektion fanden sich größere Differenzen; nach 24 Stunden kreisten durchschnittlich noch  $\frac{1}{2}$ — $\frac{5}{8}$  der gegebenen Dosis frei im Blute. Ein durchgreifender Unterschied zwischen leichten und schweren Fällen bestand nicht. Nach 2—4 mal 24 Stunden beträgt die kreisende Antitoxinmenge  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  der eingespritzten; am 5. und 6. Tag durchschnittlich noch  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ ; am 7. Tag mehrfach noch  $\frac{1}{8}$ , in zwei Fällen jedoch bedeutend mehr: es war zu einer aktiven Antitoxinbildung gekommen. Nach 2—3 Wochen fanden sich nur noch geringe Mengen  $\frac{1}{16}$ — $\frac{1}{32}$  oder nichts mehr. Auch bei den Rekonvaleszenten und Gesunden fehlte nach 4—6 Wochen das Antitoxin. Das Wichtige bei der Diphtheriebehandlung sind nicht gesteigerte Dosen, sondern möglichst frühzeitige Behandlung. Allers-München.

**Zur Kenntnis der Wirkung der Paratyphustoxine.** Von Paul Hofmann. Dissertation, Heidelberg 1912, 48 S.)

Durch die Einwirkung der Toxine pathogener Paratyphus-Bazillen kam es bei weißen Mäusen:

1. zur Zerstörung von Erythrocyten und zu konsekutiver Hämorrhoidosis der Milz, Auftreten von Blutbildungsherden in der Leber und Thrombosierung von Gefäßen;
2. zur Schädigung und herdförmigen Nekrotisierung parenchymatöser Organe, der Leber, des Darmes, der Nieren und der Mesenterialdrüsen.



Die Veränderungen betrafen die Leber am regelmäßigsten und schwersten und waren denen bei Phosphorvergiftung zu vergleichen.

3. Durch Injektion von Bouillonkulturfiltraten pathogener Paratyphus-B-Bazillen gelang es bei weißen Mäusen Krankheitsbilder zu erzeugen, die denen bei Anaphylatoxinvergiftung glichen.

4. Die anatomische und physiologische Wirkung der Toxine war dieselbe wie die der Eiweißspaltprodukte, die durch die Verdauung mit tierischem tryptischen Ferment entstehen.

5. Es ist anzunehmen, daß die Toxine mit Hilfe proteolytischer Fermente im Stoffwechsel von den lebenden Paratyphusbazillen sezerniert werden.

Fritz Loeb-München.

**Beiträge zur Kenntnis der im Rotlaufbazillus enthaltenen Gifte.** Von Hendrik Johannes van Nederveen. (Dissertation, Bern 1912, 62 S., 3 Tafeln. Leiden, E. J. Brill.)

Außer Endotoxinen enthält der Rotlaufbazillus noch extrazelluläre Giftsubstanzen, welche mehr oder weniger fest mit der Bakterienwandung verbunden sind und wahrscheinlich in die Kulturbouillon übergehen können. Durch Abwaschen können diese Substanzen von dem Bacillus getrennt werden, worauf dieser in gewöhnlichen Dosen seine Pathogenität einbüßt. Dieser Verlust an Giftsubstanzen infolge der Abwaschung wird bei weiterer Kultur bald wieder ausgeglichen. Durch Abwaschen wird die Bakterienwandung permeabler gemacht. Hämolysebildung kann in vitro für den Rotlaufbazillus nicht nachgewiesen werden. Wegen der wachsartigen Hülle besitzt er eine große Resistenz gegen Auslaugung und Auflösung mittels Antiformins und ist somit erst eine sehr starke Konzentration hierzu im stande. Durch Abwaschung mit physiologischer Kochsalzlösung wird diese Widerstandsfähigkeit erheblich beeinträchtigt.

Fritz Loeb-München.

**Toxic substances produced by pneumococcus.** By Rufus Cole. Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of exper. med. Vol. XVI, No. 5, pag. 644—664.)

Das filtrierte Blutserum von Kaninchen, die mit Pneumokokken infiziert worden sind, ist nicht toxisch. Wenn man Pneumokokkenemulsionen in Kochsalzlösung bei 37° hält, und zwar verschieden lange Zeit, und diesen Extrakt dann Meerschweinchen intravenös injiziert, so ruft diese Injektion ähnliche Symptome hervor, wie man sie bei der akuten Anaphylaxie beobachtet. Diese Pneumokokkenextrakte werden aber nur unter ganz bestimmten Umständen toxisch. Wenn man das zentrifugierte Peritonealexsudat von Meerschweinchen intravenös injiziert, so bekommt man akute anaphylaxieähnliche Symptome und ein großer Teil der Tiere stirbt sofort. Man kann Pneumokokken in einer verdünnten Lösung von Gallensalzen auflösen. Die intravenöse Injektion von dieser Lösung produziert bei normalen Kaninchen und Meerschweinchen ebenfalls der akuten Anaphylaxie ähnliche Symptome. Die Pneumokokken lösen sich in Galle in 10 Minuten bei 37° oder in einer halben Stunde auf Eis

auf. Die Toxizität der Lösung ist nicht das Resultat der Verdauung von Bakterienweiß, sondern der Anwesenheit von präformierten Substanzen in den Bakterienzellen, die in die Lösungen freigegeben werden. Die Toxizität der Lösung nimmt ab, resp. wird zerstört bei 55° C oder höher.

Szécsi-Heidelberg.

**Weitere Studien über das Pollentoxin.** Von O. Kammann. Hygienisches Institut Hamburg. (Biochem. Zeitschr. Bd. 96, H. 12, S. 151.)

Aus zerriebenen Roggenpollen läßt sich durch Extraktion mit destilliertem Wasser, Digestion bei 37° zur Zerstörung der Stärke, Fällung mit Alkohol, Auflösung des getrockneten Niederschlages in Wasser und achtstägige Autolyse im Eisschrank ein Pollentoxin gewinnen, das bei Heufieberpatienten 100 mal wirksamer ist als das früher dargestellte Pollenprotein und bei Kaninchen starke Bildung von komplementbindenden Antikörpern hervorruft. Das Präparat gibt noch Biuretreaktion, aber nicht mehr Millonsche und Molische Reaktion. Es muß sich demnach um einen Eiweißkörper handeln, dem die Tyrosin- und Kohlehydratgruppe fehlt.

In den Roggenpollen sind von Enzymen eine Protease, Diastase, Katalase und Lipase vorhanden, während Nuklease zu fehlen scheint.

Das Pollentoxin enthält außer dem eigentlichen heufiebererregenden Gift noch ein Hämolyisin, das im Gegensatz zu dem Heufiebergift durch Proteasen leicht zerstört und von Blutkörperchen gebunden wird. Es verhält sich wie das Kobragift, indem es an sich Blutkörperchen nicht zu lösen vermag, sondern nur nach Zusatz von Serum oder Lecithin. Blutkörperchen von Individuen mit Heufieberdisposition werden durch das Hämolyisin an sich leichter gelöst, als solche normaler, vielleicht weil die Lecithin in disponibler Form enthalten. Durch spezifisches Heufieberserum wird das Hämolyisin nicht neutralisiert. Kurt Meyer-Stettin.

**Experimentelle Untersuchungen über die Bindung von Pollentoxin und -antitoxin.** Von Dr. Kammann und Dr. W. Gaetgens. Staatliches Hygienisches Institut zu Hamburg. (Direktor: Prof. Dr. Dunbar.) Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1912, Bd. 15, H. 2.)

1. Die Neutralisation des Heufiebergiftes durch das entsprechende Antitoxin folgt streng dem Gesetze der multiplen Proportionen.

2. Einer umkehrbaren physikalischen Bindung folgt in der zweiten Phase die feste chemische Bindung.

3. Das Heufiebertoxin ist hitzebeständiger als sein zugehöriges Antitoxin. Das erstere kann daher durch Erhitzen auf 72° aus neutralen Mischungen wieder in Freiheit gesetzt werden. Keysser-Jena.

**Tetradotoxintherapie bei Lepra.** Von S. Nakajo und H. Sakaida. Sikingakuzasshi No. 197, 1912.)

Die Verfasser behandelten mit Tetradotoxin 8 Leprafälle. Die mehrmaligen Injektionen des Toxins zeigten auf der Neuralgie eine andauernde Besserung, wohingegen die Injektion bei andere Krankheitserscheinungen keine Wirkung auszuüben vermochte. Amako-Kobe.

**Das Verhalten von Tetrodotoxin gegen Tetanustoxin.** Von S. Tsurumi und M. Yamaguchi. (Saikingakuzasshi No. 200, 1912.)

Ohne Erfolg verwendeten die Verfasser das Tetrodotoxin auf die Schutz- und Heilversuche des Tetanus. Amako-Kobe.

**Lésions provoquées par les ténio-toxines chez le cobaye.** Par C. Pomella. Laboratoire Weinberg, Institut Pasteur, Paris. (C. R. de la Soc. de Biol. T. LXIII, No. 32, pag. 447. 1912.)

Untersuchungen über den schädigenden Einfluß der Ténio-toxine. Nach Pomellas Untersuchungen üben diese einen sehr starken Einfluß auf die hämatopoetischen Organe aus und erhöhen deren Aktivität. Andererseits wirken sie stark schädigend auf die Leber, die Nieren und die Nebennieren. Die Veränderungen in der Leber äußern sich in einer fettigen Degeneration und einer Kongestion, die Nieren zeigen bei den schwereren Graden der Intoxikation ebenfalls fettige Degeneration der Tubuli contorti, in den Nebennieren findet man immer Hyperämie, Degeneration der Rindenzellen, Zellvermehrung, zahlreiche Mitosen. Die hämatopoetischen Organe zeigen immer schwere Veränderungen. Szécsi-Heidelberg.

**Ist das Sarkosporidiotoxin ein Gift der Protozoen oder ein Bakteriengift?** Von Max Knebel. Aus dem Städt. Hygienischen Institut zu Frankfurt a. M. (Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 66, Heft 7.)

Das von Teichmann und Braun studierte und als echtes Toxin erwiesene Gift der Sarkosporidien ist nicht auf Bakterienwirkung zu beziehen. Rosenthal-Breslau.

**Beitrag zur Kenntnis der Toxin- und Giftwirkung auf das isolierte Säugetierherz.** Von E. Savini-Jassy. (Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 66, Heft 5/6.)

Der anaerobe Bazillus Achalme, dem sein Entdecker eine ätiologische Rolle beim akuten Gelenkrheumatismus zuschreibt, enthält nach Versuchen des Verfassers ein Toxin (Ekto- oder Endotoxin?), das im durchströmten Herzen je nach der Konzentration Schlagverlangsamung bis Herzstillstand bewirkt. Rosenthal-Breslau.

**Zur Frage über die Entstehung des senilen Katarakts. Die autocyto-toxische Theorie von Golowin-Römer-Fraenkel.** Von E. Lasareff. (Westnik Ophtalmologie No. 9, 1911.)

Nach dieser Theorie hängt die Bildung des Katarakt von Anhäufung im Blute für die Linse giftiger Cytotoxine ab.

Der Verfasser stellte eine ganze Reihe von Versuchen an, um diese Theorie experimentell nachzuprüfen.

In der ersten Versuchsserie injizierte er Kaninchen intravenös Serum von kataraktleidenden Menschen. Um den hypothetischen Cytotoxinen das Eindringen in das Auge zu erleichtern, machte er wiederholt Einstiche in die Cornea und subkonjunktivale Kochsalzinjektionen. In allen Fällen blieben die Linsen klar und durchsichtig. In einer zweiten Ver-

suchsreihe injizierte er Sera von kataraktkranken Patienten in die vordere Kammer und Glaskörper. Die Untersuchungen auch nach 2 Monate ergaben keine Veränderungen seitens der Linsen. In einer andern Versuchsreihe wurden die Kaninchen mittelst Linsenemulsionen intraperitoneal immunisiert. Auch hier wurden wiederholte Hornhauteinstiche und subkonjunktivale Injektionen vorgenommen. In den Sera solcher Kaninchen wurden Präzipitine gefunden. Die Linsen blieben klar. In einem Falle wurde das Serum eines Kaninchen in sein eigenes Auge eingeführt — ohne Resultat.

Da nach Fraenkel die Filtrationstätigkeit der Nieren für Giftstoffe beim Katarakt geschädigt wird, so wurde in einer Versuchsreihe gleichzeitig mit der Immunisation auch eine Vergiftung mittelst Chromkali, was zur Nephritis führt, unternommen; ebenfalls ohne Resultat — das Kaninchen zeigt keine Veränderungen seiner Linsen.

Es wurden auch Untersuchungen in vitro angestellt, wobei Linsen in den Kapseln aus frisch enukleierten Kaninchenaugen in verschiedene Flüssigkeiten untergebracht waren. Beim destillierten Wasser und verdünnten Kochsalzlösungen trübten sich die Linsen, die Flüssigkeiten enthalten Eiweiß, das aus den Linsen diffundiert. Beim Hinunterbringen der Linsen in Kammerwasser bei 37° und konzentrierte Kochsalzlösungen (5° „ und 10° „) trübten sich die Linsen nicht, die Flüssigkeiten bleiben klar. Auch wirken auf die Linsen Sera immunisierter Kaninchen nicht. Zur Kontrolle wurde auch die Komplementbindungsreaktion zugezogen. Es hat sich herausgestellt, daß das Linseneiweiß an und für sich die Hämolyse hemmt; nimmt man aber kleinere Extrakt Dosen (0,01—0,005), so geht die Hämolyse ungestört vor sich.

P. Andrejew-St. Petersburg.

## VI. Vergiftungen.

**Untersuchungen über Buphane disticha (*Haemanthus toxicarius*).** Von L. Lewin-Berlin. (Arch. f. exper. Pharm. u. Path., Bd. 68, XVIII, S. 333.)

Verf. hat die Wirkungen der Pflanze, die schon vor über hundert Jahren als ein wesentlicher Bestandteil des Buschmann-Pfeilgiftes angegeben ist, im Tierexperiment untersucht. Das in den Zwiebeln enthaltene wirksame Prinzip ist ein Alkaloid, das Hämanthin, das außerordentlich typische Wirkungen hervorzurufen vermag. Im Vordergrund stehen narkotische Symptome und Brechreiz. Die Brechwirkung tritt schon nach sehr geringen Dosen ein und ist der durch Apomorphin hervorgerufenen überlegen. Größere Versuche am Menschen konnten noch nicht vorgenommen werden.

G. Wolff-Berlin.

**Zur Chemie der Blutgiftnämien.** Von R. Maidorn. Mediz. Poliklinik Halle. (Biochem. Zeitschr. Bd. 45, Heft 3/4, S. 328.)

Bei akuter Toluylendiamin- und Phosphorvergiftung nimmt die hämolytische Wirksamkeit der durch Alkoholätherextraktion gewonnenen Leberextrakte zu. Milzeextirpation ist auf die Hämolyse ohne Einfluß.

Bei subakuter und chronischer Vergiftung unterscheidet sich der Wert nicht von der Norm. Nach Milzexstirpation sinkt er bei der chronischen Toluylvergiftung, steigt dagegen bei der Phosphorvergiftung. Dies hängt wahrscheinlich damit zusammen, daß nach der Milzexstirpation infolge der Inanition in die Leber wenig hämolytisches Depotfett transportiert wird: der höhere hämolytische Wert bei der Phosphorvergiftung erklärt sich aus einem stärkeren Organzerfall infolge weiter fortgeschrittener Inanition.

Wirksame hämolytische Substanzen entstehen nur bei der Fettdegeneration. Die bei der Fettinfiltration in der Leber in geringer Menge vorhandenen Lipoidstoffe haben nur schwache hämolytische Eigenschaften und kommen für die klinischen Formen der Hämolyse nicht in Betracht.

Kurt Meyer-Stettin.

**Alimentäre Galaktosurie bei experimenteller Phosphorvergiftung.** Von R. Roubitschek. Aus der mediz. Klinik d. städt. Krankenh. zu Frankfurt a. M. (Deutsches Archiv f. klin. Mediz. Bd. 108, Heft 3/4.)

Beim Kaninchen wird nach Phosphordarreichung die alimentäre Galaktosurie stets beträchtlicher. Der Höchstwert wird bereits in einem relativ frühen Stadium der Phosphorvergiftung erreicht, das dem einer geringen Verfettung der Leberzellen entspricht. Kein ganz analoges Verhalten der alimentären Lävulosurie. Guggenheimer-Berlin.

**A case of poisoning by oil of Mirbane (Nitro-Benzol).** By Nogarth. (British med. Journ. No. 2665. 1912.)

Mirbanöl wird in der Seifenindustrie und neuerdings auch bei der Fabrikation von Stiefelwisch verwendet. Der Autor beschreibt einen Fall von Vergiftung mit Mirbanöl, das ein Arbeiter gegen seine Zahnschmerzen angewendet hatte. Die Applikation geschah Abends, am nächsten Morgen fühlte sich der Mann unwohl und gegen Abend wurde er bewußtlos. Die Lippen waren purpurrot gefärbt, die Haut dunkelfarbig. Unregelmäßige Herz- und Atemtätigkeit. Starker Geruch nach Nitrobenzol. Unter Anwendung heißer Umschläge und Koffein Besserung am nächsten Tage. Die Lippen waren blau.

Vollständige Wiederherstellung. — Nach Jubell endeten von 46 Vergiftungen mit Mirbanöl 13 mit dem Tode.

Benario-Frankfurt a. M.

## VII. Opsonine. — Leukocyten.

**Pharmako-dynamische Probleme. II. Die pharmakologische Beeinflussung des opsonischen Index.** Von A. Strubell. Aus dem opsonischen Laboratorium (Abt. des path. Inst.) der Königl. S. Tierärztl. Hochschule zu Dresden. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 23.)

Aus einer früheren Arbeit des Verf. geht hervor, daß mittelgroße Gaben von Jod- und Bromsalzen eine deutliche Herabsetzung des opsonischen Index des Blutes gegenüber Staphylokokken verursachen, die erst im Verlauf von mehreren Stunden abklingt. Daß es sich hierbei

nicht um eine reine Salzwirkung handelt, geht daraus hervor, daß durch große Mengen von Kochsalz keinerlei Einfluß auf den opsonischen Index ausgeübt wird. Jene Steigerung des opsonischen Index wurde beim Menschen durch Arsen in Gestalt des Liquor Kali arsenicosi und bei Hunden und Kaninchen durch intramuskuläre Injektionen von Salvarsan erreicht.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Die Serodiagnose der Staphylokokkenkrankungen.** Von Georg Wolfsohn. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 43.)

Zusammenfassung. Empfehlung der Opsoninbestimmungen in ausgewählten Fällen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Die Thymus des erwachsenen Menschen als Bildungsstätte ungranulierter und granulierter Leukocyten.** Von Franz Weidenreich. Aus dem anatomischen Institut in Straßburg. (Münchner med. Wochenschr. 1912, Nr. 48.)

Aus den wichtigen Untersuchungen Weidenreichs und seines Schülers Weill geht hervor, daß auch beim Menschen die Zellen der Thymusrinde typische Lymphocyten sind, nicht nur mit allen morphologischen Merkmalen dieser Elemente, sondern auch mit der ihnen eignen Differenzierungsfähigkeit in der Richtung der granulierten Leukocyten. Weiter ergibt sich aus ihnen, daß die Thymus des erwachsenen Menschen als ein Organ zu betrachten ist, das wie die Lymphdrüsen, die Milz und das Knochenmark leukocytaire Zellen in erheblichem Umfange produziert. Besonders bemerkenswert ist, daß sich in der Thymus die eosinophil und neutrophil granulierten Leukocyten z. T. aus ungranulierten Elementen des Lymphocytentypus entwickeln, worin Verf. ein Argument sieht, daß die Theorie von der ausschließlichen Entstehung der ungranulierten Leukocyten im Knochenmark unrichtig ist.

Rosenthal-Breslau.

### VIII. Hämolsine. — Lysine.

**The Effect of Concentration of the Constituents on a haemolytic Reaction.** By J. P. McGowan and James Ritchie. (The Journ. of Path. and Bact., Vol. XVII, No. 1, July 1912.)

Gebraucht man beim hämolytischen Versuch mehr als die einfach lösende Dosis Hämolsin, dann kann die Dosis des Komplements bis zu einer gewissen Grenze herabgesetzt werden.

Die Menge des zur Lösung nötigen Hämolsins ist ungefähr proportional der Menge der gebrauchten Blutkörperchen.

Bei konzentrierteren Blutkörperchenaufschwemmungen ist die einfach lösende Dosis des Komplements verhältnismäßig niedriger als in weniger konzentrierten Aufschwemmungen.

Bei höherer Konzentration des Hämolsins (5—10fach lösende Dosis und höherer Konzentration der Blutkörperchenlösung richtet sich der Komplementbedarf nach der Menge der angewandten Blutkörperchen.

Rieckenberg-Berlin.

**Über die Wirkungen von Pilzextrakten. Wirkung der Extrakte von Champignon (*Agaricus campestris*), Steinpilz (*Boletus edulis*) und Pfefferling (*Cantarellus cibarius*) auf rote Blutkörperchen.** Von E. Friedberger und G. A. Brossa. Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung 1912, Bd. 15, H. 6, Seite 517.)

1. Die Extrakte der im Titel angeführten Pilzarten zeigen gegenüber den Blutkörperchen verschiedener Tiere bezüglich Agglutination und Hämolyse ein verschiedenes Verhalten.

2. Zusatz von Serum hemmt die Extraktwirkung.

3. Durch eine Blutkörperchenart wird dem Extrakt seine Wirkung auch gegenüber anderen Blutarten entzogen. Keysser-Jena.

**Über die Formaldehydhämolyse.** Von Philipp Eisenberg. Hygienisches Institut Krakau. (Biochem. Zeitschr., Bd. 45, H. 3/4, S. 303.)

Formaldehydlösungen von 8<sup>0</sup>/<sub>10</sub> aufwärts lösen und fällen sodann Blutkörperchen, 4<sup>0</sup>/<sub>10</sub> und schwächere lassen sie scheinbar unverändert, um sie nach einer von der Konzentration abhängigen Zeit zu fixieren. Bis zur Fixierung sind sie osmotisch überempfindlich und werden, während sie sich selbst überlassen intakt bleiben, bei 2- bis 5facher Verdünnung der Aufschwemmung mit isotonischer NaCl-Lösung gelöst. Es liegt hier eine Hemmung vor, die durch Verdünnung des Gemisches aufgehoben wird. Der hemmende Stoff ist entweder der von den Erythrocyten nicht gebundene Formaldehyd selbst oder irgendein Umwandlungsprodukt, das bei seiner Einwirkung auf Erythrocyten entsteht.

Formaldehyd hemmt die Hämolyse der von ihm selbst beeinflussten Erythrocyten, und zwar genügen dazu zweimal schwächere Konzentrationen als diejenigen, in denen die betreffenden Erythrocyten vorbehandelt wurden. Mit Formaldehyd vorbehandelte und abzentrifugierte Blutkörperchen werden durch isotonische NaCl-Lösung gelöst.

Durch Kombination von gesättigten Neutralsalzlösungen mit Ameisensäure gelingt es, Gemische von ähnlicher Wirkung wie der des Formaldehyds herzustellen. Vielleicht beruht auch seine Wirkung auf beigemengter Ameisensäure.

Die Beeinflussung der Erythrocyten durch den Formaldehyd wird durch höhere Neutralsalzkonzentrationen sehr verstärkt, die Hämolyse der formalinisierten Erythrocyten gehemmt.

Bei der Hämolyse wird der Formaldehyd aus den gelösten Erythrocyten nicht wieder frei.

Die hämolytische Wirkung von Alkohol, Phenol, Saponin, Chloralhydrat, Natriumglykocholat wird durch Formaldehyd gesteigert, ebenso die koagulierende Wirkung von Phenolalkohol und Azeton. Azeton hemmt die hämolytische Wirkung stärkerer Formaldehydkonzentrationen, fördert diejenige schwächer; die Azetonhämolyse wird von Formaldehyd stark gehemmt.

Die KOH-, CaBr<sub>2</sub>- und K<sub>3</sub>AsO<sub>3</sub>-Hämolyse wird von Formaldehyd gehemmt, die KCN-, KMnO<sub>4</sub>- und NH<sub>3</sub>-Hämolyse nur durch stärkere Konzentrationen, durch schwächere dagegen verstärkt und beschleunigt.

Die Harnstoffhämolysine wird durch Formaldehyd verstärkt; die Hämolysine durch stärkere Formaldehydkonzentrationen wird durch Harnstoff gehemmt, diejenige durch schwache gesteigert.

Serum hemmt die Formaldehydhämolysine nicht.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Bedeutung der Proteolyse für die spezifische Hämolysine.** Von Kohshi Ota. Biochem. Laborator. d. Krankenh. Moabit-Berlin. Biochem. Zeitschr., Bd. 46, H. 3/4, S. 247.)

Es ist wahrscheinlich, daß zwischen den cytolytischen und enzymatischen Vorgängen enge Beziehungen bestehen. Verf. prüfte, ob mit der spezifischen Hämolysine eine nachweisbare Proteolyse parallel geht. Zu diesem Zwecke überließ er Blutkörperchenbrei der spezifischen Hämolysine, kochte das Gemisch mit Monokaliumphosphatlösung bis zur vollständigen Auskoagulation und bestimmte im Filtrat den Stickstoffgehalt. Es wurden keine höheren Werte gefunden als in Gemischen, in denen wegen vorheriger Inaktivierung des Komplementserums die Hämolysine ausgeblieben war. Es findet also bei der Cytolyse keine oder jedenfalls keine erhebliche Hämolysine statt. Dieses Ergebnis widerspricht der Theorie, nach der das maßgebende Moment der Antikörperwirkung ein Eiweißzerfall sei. Man wird in Zukunft die Aufmerksamkeit auf anderen Fermentwirkungen zuwenden müssen. Vielleicht spielen neben den übrigen chemischen und physikalischen Reaktionen, die das Wesen des Prozesses ausmachen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über den Einfluß der Hämolysine auf die Kultur lebender Gewebe außerhalb des Organismus.** Von S. Hadda und F. Rosenthal. Aus der chirurgischen Abteilung des israelitischen Krankenhauses zu Breslau. Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 35.)

Die Verfasser arbeiteten nach dem Vorgang von Carrel mit Haut- und Knorpelkulturen von Hühnerembryonen und stellten Versuche über den Einfluß verschiedener Plasmen, die Normal-, Iso- oder Immunhämolysine enthielten, auf diese Kulturen an. Die Kulturen von Hühnerhaut in Hühnernormalplasma unterscheiden sich makroskopisch kaum von den Kulturen in Kaninchennormalplasma, in dem sich Normalhämolysine gegen die roten Blutkörperchen der Hühner befinden; es gelingt in beiden Plasmen eine deutliche Zellproliferation zu erhalten. Mikroskopisch kann man an den Kulturen im Normalkaninchenplasma eine Menge von Rundzellen feststellen, und namentlich bei der Färbung mit Hamatoxylin-Eosin finden sich an den Zellkernen Verklumpungen und verwachsene Zeichnung der Kernkörperchen. Knorpelkulturen, die Isohämolysine für Hühnerblutkörperchen enthielten, zeigten auch nach 5 Tagen nicht die Spur einer Zellproliferation, während es bei Hautkulturen zu dem bei dem Normalkaninchenplasma beschriebenen Veränderungen kam. Im Hühnerblut-Kaninchenimmunplasma blieb sowohl bei Knorpel- als auch bei Hautkulturen jegliches Wachstum aus. Mit dieser cytotoxischen Wirkung der hämolysischen Plasmen ist der experimentelle Beweis ge-



führt, daß den hämolytischen Stoffen keine zellspezifische Toxizität zukommt, sondern daß sie auch auf homologe Organzellen einzuwirken vermögen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Schädlichkeit des destillierten Wassers.** Von R. Öhler. Aus dem städt. hygienischen Institut zu Frankfurt a. M. (Münchn. med. Wochenschrift 1912, Nr. 50.)

Bei stomachaler Zufuhr von 1—2 ccm Aq. dest. gelingt es, bei Mäusen vorübergehende Hämoglobinurie zu erzeugen. Das Allgemeinbefinden der Tiere leidet dabei wenig. Bei intravenöser und subkutaner Zufuhr von Aq. dest. läßt sich noch rascher Hämoglobinurie erzeugen.

Beim Kaninchen läßt sich per os durch Zufuhr großer Wassermengen keine Hämoglobinurie erzeugen, da das Wasser zu lange im Magen behalten wird. Bei der Maus wird eingespritzte Flüssigkeit sogleich in den Darm getrieben. Dies ist wohl der Hauptgrund, warum bei der Maus die Wasserhämoglobinurie vom Darmtraktus aus so leicht eintritt.

Rosenthal-Breslau.

**Untersuchungen über die Nephrolysine.** Von H. Lüdke und L. Schüller. Aus der med. Klinik in Würzburg. (Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 108, H. 5. 6.)

Während die Injektion von Nierenemulsion gesunder Hunde beim Kaninchen nur vorübergehende Albuminurie, wiederholte Applikation schließlich auch Abmagerung herbeiführt, läßt sich mittelst dermaßen hergestellten Kaninchen-Immunserums beim Hunde durch intravenöse Injektion das Bild einer echten Nephritis erzeugen: lang andauernde Albuminurie mit Zylindrurie, schwere Abmagerung. Der toxische Charakter solcher Nephrolysin enthaltenden Sera ist kein absolut spezifischer. Es kommt auch zu schweren Blut- und Leberveränderungen. Durch Injektion von Nierenemulsion eines Tieres der nämlichen Spezies erzeugte Isonephrolysine rufen ebenfalls nephritischen Harnbefund hervor, nur handelte es sich hierbei um eine schneller reparable Einwirkung. Ähnliche Veränderungen bewirken auch Autonephrolysine, die so dargestellt wurden, daß 1—2 Wochen nach einseitiger Unterbindung des Ureters und der Nierenarterie das Blut der Versuchstiere in der Menge von 5—10 ccm einmalig einem Tiere derselben Art intravenös injiziert wurde. Auch vorübergehende Steigerung des Blutdrucks sowie geringfügige Verbreiterung des Herzschatzens im Orthodiagramm wurden nachgewiesen. Es gelang nur selten bei der Nephritis der Menschen mittelst Präzipitinversuch oder Komplementbindung Nephrolysin im Blutserum nachzuweisen. Inwieweit die Urämie mit der Bildung von Nephrolysinen im Zusammenhang steht, ist noch nicht geklärt. Guggenheimer-Berlin.

**Hämatinämie bei toxischem Blutkörperchenzerfall.** Von O. Schumm. Aus dem chemischen Laboratorium des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf. (Hoppe-Seylers Zeitschrift f. Physiologische Chemie 1912, Bd. 80, H. 1, S. 5.)

Durch die vorliegende Untersuchung wird der Nachweis erbracht,

daß beim Menschen eine ausgesprochene Hämatinämie vorkommen kann, bei der das Serum tagelang eine von anderen Blutfarbstoffen nahezu freie Hämatinlösung darstellt. Anlaß zu dieser Feststellung gab die beobachtete Abweichung der Lage des Rotstreifens von der des Methämoglobinstreifens. Diese mit einem Präzisionsspektroskop wie auch auf spektrographischem Wege genau nachweisbare Abweichung kann bei der Untersuchung solcher Objekte mit einem einfachen Handspektroskop sehr leicht übersehen werden. Es erscheint daher wohl möglich, daß es unter pathologischen Verhältnissen oder bei Vergiftungen häufiger zum Auftreten einer Hämatinämie kommt.

Keysser-Jena.

### IX. Komplement.

Natürliches und künstliches Komplement verhalten sich in bezug auf „Regeneration“ identisch. Von B. v. Fenyvessy. Hyg. Institut Budapest. (Biochem. Zeitschr., Bd. 46, H. 5, S. 393.)

Verf. hatte früher angegeben, daß auch die künstlichen Komplemente die von Gramenitzky beschriebene spontane Regeneration des Serumkomplements nach kurzdauernder Inaktivierung zeigen. Gramenitzky hatte demgegenüber darauf hingewiesen, daß die künstlichen Komplemente auch ohne vorheriges Erwärmen eine spontane Zunahme der Wirksamkeit beim Stehen zeigen. Verf. bestreitet diese Tatsache auf Grund früherer Erfahrungen und neuer Versuche mit Bestimmtheit. Damit ist die Unhaltbarkeit der Einwände Gramenitzkys erwiesen.

Kurt Meyer-Stettin.

On the mechanism of Complement Fixation. By H. R. Dean. The Journ. of Hygiene, Vol. XII. No. 3, Oct. 1912.)

Bei einer Reihe von Antiserumverdünnungen kann man eine Verdünnung finden, die bei Zusatz einer entsprechenden Menge des homologen Antigens kein Präzipitat mehr bildet, aber doch Komplement bindet: nach dem Komplementzusatz bildet sich ein Präzipitat in 6 bis 24 Stunden.

Bei einer passenden Antigen-Antiserummischung kann in gewissen Grenzen die Präzipitatenmenge vermehrt werden, wenn man mehr Meer-schweinchenserum (Komplement) hinzufügt.

Ähnlich wirkt eine aus Meer-schweinchenserum hergestellte Euglobulinlösung.

Die Antigen-Antikörpermischung bindet sowohl das Mittelstück als auch das Endstück des Komplements.

Das Mittelstück ließ sich in aktivem Zustande im Präzipitat nachweisen, während das Endstück nach seiner Bindung inaktiviert zu sein scheint.

Rieckenberg-Berlin.

Über die diagnostische Verwertung der Echinokokken-Komplementbindung. Von Th. Bársony und E. Egau. Aus der III. med. Klinik der Universität Budapest. (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 76, H. 3. 4.)

Beim Arbeiten mit einem konstanten, aus Rinderechinococcuscysten

hergestellten Antigen fiel die Reaktion bei 8 Echinokokkenkranken vor und kurz nach der Operation positiv aus. Nach einiger Zeit dagegen wird die Reaktion wieder negativ.

Vollständige Hemmung der Hämolyse kam nur bei Serum von Echinokokkenkranken vor, unkomplette Hemmung auch bei einigen anderen Fällen, in erster Linie bei Tánien undluetischen bzw. metasypilitischen Erkrankungen.

Einstweilen ist das untersuchte Material noch nicht groß genug, als daß man bei negativem Ausfall der Reaktion Echinococcus vollständig ausschließen könnte.

Guggenheimer-Berlin.

**Komplementbindungsversuche bei endemischem Kropf.** Von Franz Ballner, Julius Bauer und Arthur Streit. Aus dem Hygienischen Institut und der Medizinischen Klinik in Innsbruck. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung 1912, Bd. 15, H. 6, S. 550.)

1. Gewisse Sera von Individuen mit endemischem Kropf, aber auch, wenngleich seltener, solche von Individuen ohne Kropf, geben in inaktiviertem Zustande mit Schilddrüsenextrakt eine Bindung des Komplements.

2. Diese Bindung des Komplements geht in der Regel mit der Wassermannschen Reaktion parallel.

3. Es gibt jedoch auch Sera, die nur die Schilddrüsenreaktion zeigen, ebenso wie die Wassermannsche Reaktion bei negativer Schilddrüsenreaktion allein positiv sein kann.

Keysser-Jena.

## X. Lues.

### 1. Diagnostik.

**Zur Verwendung der Wassermannschen Reaktion in der inneren Medizin.** Von Dr. Ernst Steinitz-Berlin. Aus der II. inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses Friedrichstadt in Dresden. (Medizin. Klinik 1912, VIII. Jgg., Nr. 45, S. 1834—37.)

Veröffentlichung der Untersuchungsergebnisse von 454 Sera und 57 Spinalflüssigkeiten. Die Sera wurden nach der Originalmethode Wassermanns, möglichst mit 3 Extrakten, sowie nach den Methoden von Stern und von Hecht — etwas über 100 Sera außerdem nach der Methode von v. Dungern und Hirschfeld —, die Spinalflüssigkeiten nur nach der Originalmethode untersucht. Die Fälle verteilten sich auf fast alle inneren Erkrankungen außer Masern und Scharlach, ferner wurden die Seren von Patienten der dermatologischen Abteilung zum Vergleich mit untersucht. Nur ein nicht auf Lues verdächtiger Fall (später letal verlaufene Anthrakose der Lunge) ergab positive Reaktion. Von den negativen und zweifelhaften Ausfällen bei sicherer Lues waren die dermatologischen fast ohne Ausnahme nachweislich in der letzten Zeit behandelt oder seit Jahrzehnten latent, von den internistischen Fällen nur etwa ein Drittel. Die Originalmethode und die Methoden von Stern und Hecht ergaben in 84% der Fälle übereinstimmende Resultate. Die Reaktion nach Hecht fiel nur in ganz vereinzelt Fällen schärfer

aus als nach Stern. Ein großer Vorteil liegt nach Ansicht des Verfs. bei der Verwendung mehrerer Methoden in dem Ausgleich der Resultate durch die Verschiedenheit der Fehlerquellen. Die v. Dungern-Hirschfeldsche Reaktion hat Verf. mit gleich gutem Erfolg wie früher (Münchn. med. Woch. 1910, Nr. 47) angewandt, fand aber, daß das gelieferte Komplement und der Amboceptor nicht wochenlang unverändert blieb. Die vom Verf. angewandte Technik der Originalmethode wird weitläufig auseinandergesetzt und ist im Original nachzulesen.

Ritter-Friedenau.

**Die Wassermannsche Reaktion und ihre Bedeutung in der inneren Medizin.** Von Arschak Sanamian. Aus der II. med. Klinik Berlin. Dissertation, Berlin 1912, 51 S.

Übersicht.

Fritz Loeb-München.

**Über die Wassermannsche Reaktion in der pathologischen Anatomie.** Von R. Kawamura und M. Kawakita. (Saikingakuzasshi 1912, No. 201.)

Bericht über die Ergebnisse von Versuchen der Wassermannschen Reaktion, die mit von 48 Leichen stammendem Herzblut und Herzbeutelwasser ausgeführt worden waren.

Amako-Koba.

**Welchen Zweck hat die quantitative Bewertung der Wa. R.?** Von H. Meyer. (Deutsche Medizin. Wochenschrift 1912, Bd. 38, Heft 46, S. 2174-2175.)

Verf. hat gezeigt, daß die Sera behandelter Fälle sich hinsichtlich des Ausfalles der Wa. R. durch Salvarsanzusatz beeinflussen lassen; er hält es für möglich, daß das Salvarsan die Bindung an den Antigen-Antikörperkomplex verhindere und daher die Änderung der Wa. R. im Laufe der Behandlung auf andere Momente zurückzuführen sei als auf die Abtötung der Spirochäten. Auch nach Emanuel verwandelt Salvarsan die positive Wa. R. der Kaninchen in eine negative. Gleichzeitige Injektion von Salvarsan und Hammelerythrocyten erzeugt eine Steigerung und Beschleunigung der Hämolysinbildung. Daher kann der Ausfall der Wa. R. quantitativ nicht bewertet werden und soll unterlassen werden, da außerdem im Umgang mit Patienten die Zahl der Kreuze auf dieselben beruhigend wirke.

Allers-München.

**Erfahrungen über die Serodiagnostik der Syphilis.** Von H. Ritz und H. Sachs. Aus dem Kgl. Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M. (Deutsche Medizin. Wochenschrift 1912, Nr. 43.)

Paradoxe Sera im Sinne von Meirowsky, d. h. solche, die bei wiederholter Untersuchung an mehreren Tagen einmal positiv, einmal negativ reagieren, haben die Autoren niemals beobachtet. Der von Meirowsky angeführten Zusammenstellung aus dem Frankfurter Institut wird eine neuere Zusammenstellung gegenübergehalten, aus der hervorgeht, daß in den letzten Jahren die Zahl der positiven Reaktionen bei allen Stadien der syphilitischen und metasyphilitischen Erkrankungen

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

gestiegen ist. Durch die Anstellung der Auswertung der Lumbalfüssigkeit nach Hauptmann werden die Ergebnisse, namentlich bei Lues cerebrospinalis und Tabes, wesentlich verbessert.

Die von Meirowsky vorgeschlagene Verfeinerung der Versuchsanordnung durch Verminderung der Komplementmengen ist als nicht ungefährlich abzulehnen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Et Tilfælde af positiv Wassermanns Reaktion vid Sarcom.**  
(Ein Fall von positiver Wassermannscher Reaktion bei Sarkom.)  
Von Otto Lassen. (Hospitalstidende 1912, Nr. 49, S. 1479—1484.)

Kasuistische Mitteilung.

Harald Boas-Kopenhagen.

**Weitere Erfahrungen über Verwendung von Azetonextrakten bei der Serumdiagnostik der Syphilis.** Von O. Stiner. (Univ.-Inst. z. Erforsch. d. Infektionskr., Bern. (Deutsche Medizin. Wochenschrift 1912, Bd. 38, H. 49, S. 2300.)

Das Azeton löst andere Stoffe aus derluetischen Leber als der Alkohol; bei Extrakten von 2 g getrockneter Leber mit 100 ccm Alkohol wurden 0,6980 g, mit 100 ccm Azeton 0,0714 g Rückstand erhalten. Der Azetonextrakt war bedeutend wirksamer; er enthält Lecithin und Cholesterin. In den wirksamen Azetonextrakten fehlen unspezifische Stoffe, die im Alkoholextrakt vorhanden sind und mit den bei der Wa. R. wirksamen Lipoiden nichts zu tun haben. Der Azetonextrakt enthält, wie schon Kolle und Stiner zeigten, die hauptsächlich für die Wa. R. charakteristischen Lipide. Den Behauptungen Munks, daß alle möglichen alkoholischen Extrakte für die Wa. R. verwendbar seien, widerspricht Verf. auf Grund seiner Erfahrungen. Aus normalen Organen extrahiert das Azeton im Gegensatz zum Alkohol fast gar keine brauchbaren Stoffe; es ist auch dem Methyl-, Propyl- und Isopropylalkohol überlegen. Nur ein relativ kleiner Prozentsatzluetischer Lebern liefert einen brauchbaren Azetonextrakt, der dann aber an Sicherheit und Zuverlässigkeit die Alkoholantigene weit übertrifft. Gute Azetonextrakte sind auf 1:70 bis 1:80 zu verdünnen. Für die Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit erwiesen sich die Azetonextrakte als unbrauchbar, vielleicht infolge der Eiweißfällung. Die größere Zuverlässigkeit der Azetonextrakte bei der Untersuchung des Blutes erwies sich bei 500 Seris; insbesondere reagierten Fälle von latenter Lues, weit zurückliegender Infektion, von beginnender Tabes und Paralyse positiv, während mit Alkoholextrakten die Hämolyssehemmung ausblieb. Mit Alkoholextrakt reagierten positiv 208 Fälle = 40%, mit Azetonextrakt 261 = 62%.

Allers-München.

**L'antigène dans la réaction de Wassermann.** (Das Antigen in der Wassermannschen Reaktion.) Von A. Desmoulière. (Compt. rend. de l'acad. d. sciences 1912, Bd 155, S. 927.)

Ein gleichmäßiges Resultat und starke Reaktionen wurden mit einem auf folgende Weise hergestellten Antigen gewonnen. Getrocknete hereditärluetische Leber wurde mit Äther gut extrahiert. 1 g des ge-

trockneten Leberpulvers wird 72 Stunden lang bei 37° mit Alkohol extrahiert. Filtration. Zu je 10 ccm Filtrat Zusatz von 0,1 g reinen Cholestearins. Das Antigen wird zum Versuch 15fach verdünnt. Gewöhnliche Menge 0,3. Schweineleber liefert annähernd ebenso gute Extrakte.  
Fleischmann-Berlin.

**Entgegnung auf den Artikel von B. P. Sormani: „Über die von Prof. Kromayer und Dr. Trinchese vorgeschlagene Therapie causalis der pseudonegativen Wassermannschen Reaktion“.** Von Kromayer und Trinchese. Aus dem serolog. Laboratorium des Ostkrankenhauses Berlin. (Medizinische Klinik 1912, Nr. 43.)

Polemik.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Der „verfeinerte Wassermann“.** Von Kromayer und Trinchese. Aus dem serolog. Laboratorium des Ostkrankenhauses. (Medizinische Klinik 1912, Nr. 41.)

Die Verfasser geben ihrer Methode der Verfeinerung der Wa. R. (Abschwächung des Komplements) gegenüber der von Alexander (Med. Klinik 1912, Nr. 19) vorgeschlagenen Modifikation (Abschwächung des Ambozeptors) den Vorzug. Es kommt in erster Linie auf die Menge des Komplements an; denn dieses und nicht der Ambozeptor wird im Hauptversuch gebunden.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Kvantitative Faldungsreaktioner vid Syfilis. (Quantitative Präzipitationsreaktionen bei Syphilis.)** Von N. Ellermann. (Ugeskrift for Læger 1912, No. 49, S. 1479—1486.)

E. verwendet folgendes Reagens:

Cholestearinsuspension 1:25 in 0,9% NaCl

Natrium glycocholicum 1,2% in wässriger Lösung.

0,4 ccm Serum und 0,4 ccm Reagens werden gemischt und die Reaktion nach 20—24 Stunden abgelesen. Die Reaktion ist bei Syphilitikern (11 Fälle) ebenso feinwirkend wie die Wassermannsche Reaktion. Unter 31 Kontrollfällen wurde einmal eine positive Reaktion bei einem Patienten mit Endokarditis gefunden; die Wassermannsche Reaktion war hier negativ. Die Esche Reaktion kann auch quantitativ ausgeführt werden mit Serumverdünnungen in 0,9% NaCl.

Harald Boas-Kopenhagen.

**Herman u. Perutz' Syphilisreaktion udført i 16 Tilfælde paa Sinds-sygehospiat ved Middelfart. (Herman u. Perutz' Syphilisreaktion ansteltt i 16 Fållen i der Irrenanstalt bei Middelfart.)** Von Aage Ipsen und Hjalmar Helwy. (Hospitalstidende 1912, Nr. 46, S. 1341—1343.)

In 9 Fällen von Dementia paralytica war die Herman-Perutzsche Reaktion nur 2mal positiv, während die Wassermannsche Reaktion 8mal positiv war.

Bei der Untersuchung von 7 Patienten mit anderen Psychosen gaben beide Reaktionen übereinstimmende Resultate.

Harald Boas-Kopenhagen.

**Über das Wesen der sogenannten Klausnerschen Serumreaktion.** Von E. Klausner. Pharmakologisches Instit. u. Dermatol. Klinik Prag. (Biochem. Zeitschr., Bd. 47, H. 1, S. 36.)

Jedes die Klausnersche Ausflockungsreaktion beim Verdünnen mit destilliertem Wasser gebende Serum läßt sich durch Ätherextraktion oder Erhitzung inaktivieren. Durch Ätherextraktion inaktiviertes Serum läßt sich durch Zusatz von Gehirnlipoiden (Lecithin-Cuorin-Kephalin-Fraktion) wieder aktivieren; das durch Hitze inaktivierte Serum ist nicht reaktivierbar.

Ein negativ reagierendes Normalserum läßt sich durch die Lipode aktivieren, erhöhtes Normalserum jedoch nicht. Durch Gehirnlipoid positiv gemachtes Serum läßt sich ebenfalls durch Erhitzen inaktivieren. Die Lipode selbst werden durch Erhitzen nicht in ihrer Wirksamkeit verändert.

Die künstliche Präzipitationsreaktion, durch Erhitzen inaktiviert, wird wie die natürliche auf neuerlichen Serumzusatz nicht wieder positiv. Das Lipoid wird demnach bei Anwesenheit von Eiweiß durch Erhitzen inaktiviert!

Die künstliche Fällungsreaktion tritt wie die natürliche in der Wärme langsamer auf. Auch bei ihr ist das optimale Verhältnis von Serum zu destilliertem Wasser 1:3.

Ein durch Ätherextraktion inaktiviertes Serum läßt sich durch Zusatz des in destilliertem Wasser gelösten Ätherextraktes reaktivieren, negatives Normalserum wird durch den Zusatz desselben positiv. Auch stärkere Konzentrationen des aus negativem Normalserum gewonnenen und in destilliertem Wasser gelösten Ätherextraktes vermögen, Normalserum zugesetzt, in demselben eine Ausflockung hervorzurufen.

Von den verschiedenen Fraktionen der Gehirnlipode sind wirksam die Cuorin-Kephalin-Fraktion, Lecithin und Protagon.

Durch die Untersuchungen wurde festgestellt, daß nicht vermehrte Globuline das Präzipitationsphänomen nach Zusatz von destilliertem Wasser zu dem betreffenden Serum hervorrufen, daß vielmehr die Anwesenheit wahrscheinlich vermehrter Lipode im Serum bei der Lues in gewissen Stadien und auch bei anderen Infektionskrankheiten die vom Verf. angegebene Präzipitationsreaktion bedingt. Kurt Meyer-Stettin.

## 2. Therapie

(siehe auch Kapitel Chemotherapie [Salvarsan]).

**Die Behandlung der Paralyse.** Von E. Meyer. (Archiv f. Psychiatrie 1912, Bd. 50, H. 1, S. 100.)

Referat auf der Kieler Versammlung des Deutschen Ver. f. Psychiatrie. — Die Behandlungsversuche sind einmal allgemeine, gegen toxische und Autointoxikationsvorgänge gerichtete und zweitens spezifische, gegen die Grundlagen der Paralyse gerichtete. Von den ersteren sind zu nennen die von Donath empfohlenen Salzfusionen; ferner die Tuberkulineinspritzungen (v. Wagner, Pilcz). Diese Behandlung kann ohne Schaden durchgeführt werden und es scheinen etwas häufiger als ohne Behandlung Besserungen und Remissionen aufzutreten. Ähnlich scheinen die Dinge

bei den Injektionen polyvalenter Staphylokokkenkulturen und von Bakterienvakzinen zu liegen. Die Reaktion nach Einführung von nukleinsaurem Natrium hat mit der nach Bakterientoxinen eine gewisse Verwandtschaft und hat zu therapeutischen Versuchen mit diesem Präparate geführt (O. Fischer, Donáth). Diese Autoren haben gute Erfolge gesehen, während viele andere weniger gute oder keine günstigen Resultate erzielen konnten. Es werden kurz die Versuche Robertsons, seinen *Bac. paratylicus* zu Vakzinen zu verwerten, besprochen. — In beginnenden Fällen von Paralyse kann eine Hg-Kur ohne Bedenken eingeleitet werden, wenn auch die Erfolge bislang keine ermutigenden sind. Auch Jodpräparate haben keine deutliche Wirkung. Spengler gibt an durch eine kombinierte Behandlung von Syphilisimmunkörpern und Schilddrüsenpräparaten gute Erfolge zu erzielen. An Arsenikalien sind Soamin, Atoxyl, Arsazetin, atoxylsaures Quecksilber, Arsenophenylglyzin versucht worden. Ofters sah man Hebung des Kräftezustandes, Zurückgehen der W. R., aber keine entscheidende Beeinflussung der Erkrankung. In der Anwendung des Salvarsans hat man sich hauptsächlich auf beginnende Fälle beschränkt; es wird von gewissen Erfolgen einerseits, von völligem Ausbleiben derselben anderseits berichtet. Verf. gibt eine Übersicht der bisher vorliegenden Veröffentlichungen. Schließlich sind auch Lecithinpräparate und die Radiotherapie in Anwendung gekommen.

Allers-München.

**Die Behandlung der progressiven Paralyse.** Von W. Spielmeier. *Archiv f. Psychiatrie* 1912, Bd. 50, H. 1, S. 76.)

Referat auf der Kieler Versammlung des Deutschen Ver. f. Psychiatrie. — Die Tatsache, daß in 10% der Fälle Remissionen eintreten, die in  $\frac{1}{2}$ —1% lange dauernd und sehr vollständig sein können, berechtigt zur Vermutung, daß auch eine Heilung nicht ausgeschlossen sei. Doch ist die stationäre Paralyse jedenfalls sehr selten, und viele dieser Fälle halten einer strengeren Kritik nicht stand. Auch vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus erscheint eine Heilung möglich, freilich keine vollständige Restitution. Doch verfügen wir heute noch über keinen anatomisch bewiesenen Fall geheilter Paralyse. Wesentlich für das Problem ist die Frage, was zur Syphilis hinzutreten muß, um eine Metalues zustande kommen zu lassen. Die statistische Untersuchung der akzidentellen Ursachen hat hier bislang eine Klärung nicht gebracht. Dem Experimente ist es noch nicht gelungen, bei Tieren nach Spirochäteninfektion eine Paralyse zu erzeugen. Die vergleichende Krankheitsforschung, insonderheit die Untersuchung der in vieler Beziehung der Paralyse ähnlichen Trypanosomenkrankheiten vermag hier einigermaßen aufklarend zu wirken. Vor allem läßt sich hier das Problem der besonderen Eigentümlichkeiten der Krankheitserreger und das der individuellen Disposition studieren. Die Annahme einer Syphilis à virus nervosus scheint Verf. vom allgemein biologischen Standpunkte aus keineswegs als unbegründet. Ein Trypanosomenstamm (*Tr. Brucei*) gewann nach besonderen Tierpassagen wesentlich andere Eigenschaften, als ihm anfänglich zukamen; er erzeugte nunmehr bei Hunden ein von Verf.



Trypanosomentabes genanntes Bild; während er früher die Tiere in 5 bis 8 Tagen tötete, lebten sie nunmehr 10—15 Wochen. Später wurden die zentralen Veränderungen immer seltener, trotzdem die Tiere länger am Leben blieben. Es lassen sich also besondere Eigentümlichkeiten, Affinität zum Nervensystem, züchten. Auch die Spirochäten scheinen außerordentlich leicht biologische Rassen zu bilden. Von den Versuchstieren, die mit jenem Trypanosomenstamm infiziert wurden, zeigten durchschnittlich 1—2% Veränderungen am Zentralnervensystem. Hier muß man am ehesten an eine individuelle Disposition denken. Neben diesen Tatsachen ist für die Beurteilung der Behandlungsmöglichkeiten dasjenige wichtig, was wir über das Wesen der progressiven Paralyse wissen. Es handelt sich um einen eigenartigen Prozeß auf dem Boden der Syphilis, ohne daß wir in demselben ohne weiteres die Wirkung eines metasypilitischen Giftes sehen dürften. Es ist wohl möglich, daß die Spirochäten von einer anderen Stelle als dem Zentralnervensystem aus ihre Wirksamkeit entfalten. Auch bei der Trypanosomiasis der Hunde mißlingt der Nachweis der Erreger im Zentralnervensystem. Wenn die spirillotrope Therapie versagt, so kann das auch daran liegen, daß die Spirochäten an Stellen sitzen, wo sie den Mitteln nicht zugänglich sind. Auch manche spezifisch syphilitische Affektionen trotzen der Behandlung.

Allers-München.

## XI. Tuberkulose.

### I. Allgemeines.

**La réaction de Moriz Weiß (ou épreuve du permanganate) dans l'urine des tuberculeux.** Par G. Vitry et D. Mladenoff. Hôpital Laennec, Service Landouzy, Paris. (Compt. rend. de la Soc. de biol., T. LXIII, No. 32, pag. 462—463.)

Verf. untersuchten die Weißsche Permanganatreaktion im Urin von Tuberkulösen. Man gibt zu dem mit gewöhnlichem Wasser dreimal verdünnten Urin einige Tropfen einer 1<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Lösung von Kaliumpermanganat. Die Reaktion ist positiv, wenn der Urin eine stärkere oder schwächere gelbe Farbe annimmt. Bei 70 Fällen von Lungentuberkulose war die Reaktion 45mal positiv, während die Diazoreaktion nur 33mal positiv war. Bei leichten Fällen war die Reaktion in 25<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, mittelschwere Fälle gaben 65<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, tertiäre Fälle hingegen 100<sup>0</sup>/<sub>100</sub> positive Reaktion.

Szécsi-Heidelberg.

**La virulence des bacilles tuberculeux et les tuberculoses dites atténuées.** Par Et. Burnet. Laboratoire Metchnikoff Institut Pasteur Paris. (Annales de l'Institut Pasteur, Tome XXVI, No. 11, pag. 868—892.)

Von 35 Fällen Gelenk-, Knochen- und Hauttuberkulose konnte Verf. in keinem Falle Tuberkelbazillen von bovinem Typus feststellen; ebenso gelang dies nicht in 23 Fällen von Halsdrüsentuberkulose. Die von diesen Kranken gewonnene Reinkultur von Tuberkelbazillen zeigte sich in hohem Grade virulent bei Meerschweinchen und Affen; die Virulenz der Bazillen war gleich, manchmal sogar stärker als die der Bazillen

aus dem Sputum. Die Gutartigkeit einer tuberkulösen Erkrankung hat also nichts mit der der Bazillen zu tun. Es gibt aber abgeschwächte Bazillen, doch sind diese sehr selten und wurden bis jetzt nur bei Hauttuberkulosen gefunden. Die Virulenz der Tuberkelbazillen ist während der Passagen zwischen Organismus und Außenwelt Schwankungen ausgesetzt. Die Bösartigkeit einer tuberkulösen Erkrankung ist abhängig vom Organismus des Kranken selbst, dann von der Quantität und auch von der Qualität der Bazillen. In vielen Fällen bleibt die Inokulation von tuberkulösem Material negativ, doch ist dies weder die Folge von Abwesenheit von Bazillen, noch der Anwesenheit von säurefesten: die Ursache ist die Abgeschwächtheit der Bazillen, entstanden während des Eindringens in den Organismus oder im Organismus selbst durch die Heilungsvorgänge. Verf. glaubt, daß uns durch die Unvollkommenheit unserer Isolierungs- und Kulturmethode viele Typen der Tuberkelbazillen verloren gehen. Es gibt eine „tuberkulöse Subflora“, die eine bisher noch nicht bestimmte Rolle bei den tuberkulösen Erkrankungen spielt. Aus diesem Grunde hält Verf. eine spontane Immunisierung gegen die Tuberkulose sowie eine künstliche Vakzination für möglich.

Besonders interessant sind die Versuche des Verf. über die abgeschwächten Bazillen. Er bekam z. B. durch intrakutane Inokulation von stark abgeschwächten Tuberkelbazillen leichter und schneller stark verkäste Ganglien, als durch die subkutane Inokulation derselben Dosis von virulenteren Bazillen. Verf. verspricht eine Fortsetzung seiner Versuche bezüglich der Biologie der Tuberkelbazillen in und außerhalb des Organismus.

Szécsi-Heidelberg.

**Zur Kultur des Tuberkelbacillus.** Von R. Turró und J. Alomar. Aus dem bakteriol. Laboratorium der Stadt Barcelona. (Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 35.)

Empfehlung eines Kartoffelnährboden zur Kultur des Tuberkelbacillus. Die Vorschrift ist die folgende:

100 Teile 5% Glycerinlösung  
50 Teile Holländer Stückenkartoffel  
10 Minuten im Dampftopf bei 125°, filtrieren durch Baumwolle, verteilen auf Flaschen, keine Neutralisation. Sichtbares Wachstum bereits nach 48 Stunden, nach 10 Tagen Häutchenbildung. Zur Herstellung fester Nährböden aus dieser Kartoffelbouillon Zusatz von 2% Gelatine; auch freie Keimbildung schon nach 48 Stunden.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Vorkommen von Tuberkelbazillen im Blut.** Von Zeuner. (Klinisch-therapeut. Wochenschr. 1912, Nr. 48.)

Der Aufsatz bringt zunächst eine kurze Zusammenstellung der Arbeiten verschiedener Autoren, die Tuberkelbazillen im strömenden Blut gefunden haben. An ihrem Vorkommen im kreisenden Blut ist nicht mehr zu zweifeln; nicht nur Tuberkulose enthalten sie in ihrem Blutstrom, sondern auch ehemalig Tuberkulose, die ganz gesund sind. Rumpf fand noch nach einer Erkrankung, die 20 Jahre zurücklag, die

Bazillen im Blut, die sich allerdings morphologisch und tinktoriell von den gewöhnlichen Tuberkelbazillen unterschieden und im Tierversuch avirulent waren.

Zeuner hat an Tuberkelbazillen, die längere Zeit mit Ölseifenlösung behandelt waren, die gleichen Befunde bezüglich Morphologie und Virulenz erheben können. Er glaubt, daß die im Blut und der Lymphe enthaltenen physiologischen Ölseifenlösungen diese Veränderungen an den Tuberkelbazillen hervorrufen und daß diese natürlichen Seifen des Serums (Natr. oleinic.) immunisierende und schützende Substanzen darstellen.

Von diesen Gedanken ausgehend hat der Autor aus Perlsucht-Bak., die mit Ölseifenlösung vorbehandelt waren, ein Präparat (Molliment) zur Behandlung der Tuberkulose hergestellt. Die Applikation geschieht entweder rektal oder in darmlöslichen Pillen oder Kapseln.

Benario-Frankfurt a. M.

**Die Begleitkrankheiten der Tuberkulose, ihre Ursachen und ihre Bekämpfung.** Von Petruschky. (Klinisch-therapeut. Wochenschrift 1912, Nr. 45.)

Der Autor beschäftigt sich mit den Begleitkrankheiten der Tuberkulose, die ein so großes Hemmnis für den Dauererfolg jeder Art von Tuberkulose-therapie bilden. In erster Linie stehen die sog. „Erkältungskrankheiten“, die natürlich nicht durch die Kälte entstehen, sondern bazillärer Natur sind. Die Erkältung spielt nur die Rolle eines disponierenden oder verschlimmernden Elements. Hauptsächlich ist es der Influenzabacillus, der bei diesen „akuten Sekundärinfektionen“ eine Rolle spielt. Er ist meist vergesellschaftet mit Pneumokokken, Streptokokken und den gramnegativen „Diplococcus catarrhalis“. Seltener wird der Mikroccoccus tetragenus, der Crassus sputigenus sowie der Diphtheriebacillus gefunden. Die Infektionen durch die erstgenannten Erreger treten fast immer epidemieartig auf. Man muß daher bei allen Sputumuntersuchungen Tuberkulöser, auch wenn sie nicht fiebern, auf diese Sekundär-Infektionserreger fahnden. Rachenschleim und Sputum muß durch Waschung genau getrennt werden.

Bei aktiver Mischinfektion ist strengste Bettruhe zu halten; außerdem kommen Gurgelungen und vor allem Inhalationen mit 0.5% Karbollösung in Betracht. Von der Tuberkulintherapie ist während des fieberhaften Stadiums vollständig abzusehen. Der Autor hat auch durch aktive Immunisierung mit abgetöteten Strepto-, Pneumo- und Diplokokken gute Erfolge gesehen. Die Herstellung eines brauchbaren Influenzaantigens machte Schwierigkeiten; durch Verwendung von Blut-Bouillonkulturen, die mit tryptischen Fermenten behandelt worden waren, wurde ein solches gewonnen.

Neuerdings hat der Autor versucht, durch perkutane Inunktion eine Entkeimung oder Impfschutz zu erzielen; doch sind die Erfahrungen bei diesem Verfahren noch zu gering. Der Erfolg des Kampfes gegen die Sekundärinfektionen ist bei offener Tuberkulose ausschlaggebend für den endgültigen Heilerfolg der spezifischen Therapie. Benario-Frankfurt a. M.

**Die Eiweißreaktion der Sputa.** Von Brunner. (Klinisch-therapeutische Wochenschr. 1912. Nr. 35.)

Der Nachweis der Albumo- und Biuretreaktion des Sputums ist für jeden Arzt leicht ausführbar. Bei Lungentuberkulose fällt die Eiweißreaktion stets positiv aus; Albumosen und Peptone im frischen Sputum deuten auf eine schwere tuberkulöse Erkrankung hin.

Gewöhnliche nicht spezifische Bronchialkatarrhe, Emphysem, Asthma, Karzinom der Lungen, Influenzaerkrankungen gaben keine oder nur seltene Eiweißreaktionen.

Benario-Frankfurt a. M.

**Die Eiweißreaktion im Sputum und ihre Beziehung zur Frühdiagnose der Lungentuberkulose.** Von A. Prorok, Bad Soden. (Zeitschrift f. Tub. 1912, Bd. 19, H. 3, S. 258.)

Zur Anstellung der Eiweißreaktion im Sputum gießt man dasselbe in einen Glaskolben, versetzt es mit etwa der gleichen Menge einer 3%igen Essigsäurelösung, schüttelt kräftig durch, bis der Schleim in kleine Flockchen zerfällt und filtriert. Im wasserklaren Filtrat prüft man auf Eiweiß am besten mit Ferrocyankali. Stellt man die Kochprobe an, so muß man noch etwas konzentrierte Kochsalzlösung hinzufügen, da sonst häufig das Eiweiß nicht ausfällt. Verfasser hält nach seinen Untersuchungen den positiven Ausfall der Reaktion für ein diagnostisches Zeichen der beginnenden Tuberkulose.

Möllers-Berlin.

**The early diagnosis of Pulmonary Tuberculosis.** By Price. British med. Journal 1912, N. 2667.)

Der an diagnostischen Details reiche Aufsatz eignet sich nur schwer zu einem Referat; er bringt Winke für die frühzeitige Erkennung der fibrös-käsigen Tuberkulose. Die physikalischen Erscheinungen gehen dem Erscheinen von Tuberkelbazillen im Sputum oft lange Zeit voraus; trotzdem ist eine häufige Sputumuntersuchung bei Verdacht notwendig. Die Lungentuberkulose setzt mit Gewichtsverlust und Fieberbewegungen als erste Zeichen ein; die Fieberkurve ist charakteristisch, die Körpertemperatur muß viermal täglich gemessen werden. Hämoptyse ist ebenfalls ein frühes Zeichen; differentialdiagnostische Angaben zur Unterscheidung von Hamatemesis werden gegeben; ebenso werden differentialdiagnostisch die Blutungen bei Thyroideatumoren und vor allem bei Mitralklappenstenose in Betracht zu ziehen sein; ferner Hämophilie usw.

Eine trockene Pleuritis besonders an der Spitze spricht meist für Tuberkulose. Die physikalischen Symptome werden eingehend besprochen; aus einem physikalischen Symptom soll nie die Diagnose gestellt werden. Die Röntgendurchleuchtung bringt auch manchmal Aufschluß, doch nicht mehr und früher als eine genaue auskultatorische und perkutorische Untersuchung. Von den Tuberkulinreaktionen ist die subkutane die beste und zuverlässigste; sie darf aber nicht angewendet werden, wenn Temperatursteigerung vorhanden, oder Hämoptyse, oder ausgebreitete bronchitische oder bronchiektatische Herde.

Wenn der Vortrag auch nicht nur Neues bringt, so ist seine Lektüre für den Interessenten doch sehr wertvoll. Benario-Frankfurt a. M.

**Zur Frage der Färbung der Tuberkelbazillen im Sputum.**  
 Von J. A. Waledinsky-Tomsk. (Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 67, H. 3.)  
 Rosenthal-Breslau.  
 Nichts Neues.

**Über „sekundäre“ Tuberkulose.** Von Bacmeister und Rueben.  
 Mediz. Klinik Freiburg i. Br. (Deutsche Medizin. Wochenschrift 1912, Bd. 38, Nr. 50, S. 2350.)

Um die Frage zu entscheiden, ob die in Ausstrichpräparaten gefundenen Gebilde auch wirklich echte Tuberkelbazillen seien, haben Verff. sich genau an die Angaben von Schnitter-Stäubli gehalten und haben bei Schwerkranken und 15 leichttuberkulösen und 8 nichttuberkulösen Kranken das Blut untersucht. In allen Fällen fanden sich im Blute Gebilde, die den typisch säurefesten Bazillen vollkommen gleichen; sie wurden nicht nur bei vorgeschrittener, sondern auch bei leichten und initialen Fällen, ferner in allen Fällen bei nichttuberkulös erkrankten Menschen, schließlich im Blute sicher nichttuberkulöser Kaninchen gefunden. Demnach kann die Identität dieser Gebilde mit Tuberkelbazillen nicht mehr anerkannt werden. In 15 Fällen initialer Tuberkulose, bei denen diese Gebilde stets nachweisbar waren, wurden Kaninchen geimpft. Das Resultat war bei 4—5 monatlicher Behandlung vollkommen negativ. Das einzig sichere Kriterium für den Nachweis von Tuberkelbazillen im Blute ist der Tierversuch. Ohne eine Entscheidung über die Natur der säurefesten Gebilde treffen zu wollen, neigen die Verff. zu der Annahme, daß es sich um Kunstprodukte handelt. Allers-München.

**As to the nature of parasites of Leprosy and Tuberculosis.**  
 By Foulerton. (British med. Journal 1912, N. 2667.)

Die Arbeit Foulertons beschäftigt sich mit den kulturellen und morphologischen Eigenschaften der Streptothrix und sucht die Ansicht zu stützen, daß die Lepra von einer Varietät der Streptothrix verursacht wird. Die Stäbchen sind Dauerformen der Streptothrix, die im Laufe der Entwicklung säurefest geworden sind; etwas ähnliches gilt vielleicht auch für den Tuberkelbacillus. Benario-Frankfurt a. M.

**Über die Ätiologie der phlyktänulären Augenentzündung.**  
 Von J. Rubert. (Klin. Monatsblätter für Augenheilk., L., September.)

Verf. konnte bei Kaninchen, die tuberkulös infiziert oder mit Tuberkulin vorbehandelt waren, durch Instillation von Tuberkulin oder Gift des Staphyl. pyog. aureus die Bildung von Reaktionsprodukten auslösen, die klinisch und mikroskopisch mit den beim Menschen beobachteten Phlyktänen übereinstimmen. Während die Affektionen beim Kaninchen auf die Bindehaut beschränkt blieben, trat bei Meerschweinchen mehrfach auch eine Mitbeteiligung der Hornhaut ein. In analoger Weise wie beim Menschen, konnten auch bei den experimentellen Phlyktänen unter dem intakten Epithel Mikroorganismen nicht nachgewiesen werden. Die experimentellen Ergebnisse lehren, daß für das Zustandekommen der Gebilde eine tuberkulöse Infektion des Organismus Grundbedingung ist. Der Reiz, welcher auf dieser Grundlage die Entstehung der Phlyktänen

auflöst, braucht kein spezifischer zu sein, da ähnlich wie das Tuberkulin, das Gift des Staphyl. pyog. aureus wirkt; es erscheint auch nicht ausgeschlossen, daß außer Bakteriengiften andere Momente: chemische Substanzen, Erkrankungen der Nase, Lichtreize usw. bei tuberkulösen Individuen Veranlassung zur Phlyktänenbildung geben können, da ganz allgemein unter dem Einfluß des Tuberkulosegiftes die Resistenz der Binde- und Hornhaut herabgesetzt wird.

A. Leber-Göttingen.

**Über die Verwendbarkeit des Antiformins zum Nachweis der offenen Form der Rindertuberkulose.** Von F. M. Schmitt und O. Präscholdt. Zeitschr. für Infektionskrankh. usw. der Haustiere 1912, Bd. 11, H. 5. S. 321—364 und H. 6, S. 401—449.)

Die Verfasser stellen folgenden Schlußsatz auf:

Das Antiformin eignet sich zur Homogenisierung der bei der Bekämpfung der offenen Formen der Rindertuberkulose zu untersuchenden Lungenauswürfe, Gebärmutterausflüsse, Eutersekret- und Kotproben, sowie zur Schwächung bzw. Abtötung der in diesen enthaltenen Begleitbakterien und Sporen; in den niedrigsten dazu noch brauchbaren Prozentsätzen schädigt es aber auch bereits mehr oder weniger die Vitalität der Tuberkelbazillen.

Das Antiformin ist somit brauchbar zur Homogenisierung der Proben zwecks bakterioskopischen Nachweises der Tuberkelbazillen; es ist aber nur mit großer Vorsicht verwendbar als Vorbereitungsmittel zum Tierversuch.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

**Experimentelle Studien über das Verhalten der Blutgase bei Erkrankungen der Lunge und der luftführenden Wege.** Von Ernst Lippert-Marburg. (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1912, Bd. 24, S. 389.)

Der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes sinkt nach Anlegung eines breit offenen Pneumothorax in verschiedenem Maße, in einigen Fällen bis zur Hälfte des ursprünglichen Wertes herab. Auch in sämtlichen Fällen von Pleuritis oder Verstopfungsatelektase geht der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes herab, und zwar um so stärker, je größer der Ausfall der gasaustauschenden Oberfläche war.

Möllers-Berlin.

**Einseitige vom Hilus ausgehende Lungentuberkulose.** Von H. Straub und M. Otten-Tübingen. (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1912, Bd. 24, Seite 283.)

An der Hand klinischer Beobachtungen stellt Verf. der typischen doppelseitigen, von den Spitzen ausgehenden Lungentuberkulose eine vorwiegend einseitige, von den Hilusdrüsen ausgehende Verlaufsform der Lungentuberkulose gegenüber.

Er verfolgt dabei drei Wege der vom Hilus ausgehenden Lungentuberkulose, die Tuberkulose der Basis des rechten Oberlappens, die Tuberkulose des rechten Mittel- und Unterlappens und die Tuberkulose der Basis des linken Oberlappens.

Unter den für Kompressionstherapie geeigneten Fällen von Lungentuberkulose sind die vom Hilus ausgehenden Formen besonders zahlreich.

Auf Grund des eigenen Materials und der Fälle von Brauer wird vom Verf. Kompressionstherapie befürwortet bei allen fortgeschrittenen vom Hilus ausgehenden, noch ganz oder fast einseitigen Lungentuberkulosen, bei denen einerseits Neigung zum Fortschreiten, anderseits aber wenigstens eine gewisse Tendenz zu reparativen Vorgängen nachweisbar ist.

Möllers-Berlin.

**Über Befunde bei Morbus Hodgkin mittels der Antiforminmethode.** Von Heinrich Löffelmann-Straßburg. (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1912, Bd. 24, S. 367.)

Der Morbus Hodgkin oder die Lymphogranulomatosis stellt eine pathologische Einheit dar, die klinisch und anatomisch charakteristisch genannt werden kann. Speziell das histologische Bild ist so typisch, daß aus demselben sofort die Diagnose gemacht werden kann.

Bei geeigneter Methodik — Uhlenhuths Antiforminmethode — gelang es, in 6 von 7 Fällen unzweifelhaft nach Ziehl färbbare Tuberkelbazillen in dem pathologischen Gewebe zu finden. Ferner wurden in allen 7 Fällen granuliert Gram-positive Stäbchen gefunden, welche der Muehschen Form des Tuberkelbacillus glichen.

Die Befunde des Verf. unterstützen die Vermutung eines kausalen Zusammenhanges zwischen Tuberkulose und Morbus Hodgkin.

Möllers-Berlin.

## 2. Antikörnernachweis.

**Beitrag zur Unterscheidung der aktiven und inaktiven Tuberkulose des Rindes mit Hilfe der Komplementbindung, Meio-stagmin- und Ophthalmoreaktion.** Von Sergius Wyschelessky-Dresden. (Zeitschr. f. Tub. 1912, Bd. 19, Heft 3, S. 209.)

Mit Hilfe der Komplementbindungsmethode konnten vom Verfasser unter Verwendung von Phymatin als Antigen in 9,7% der Sera von scheinbar tuberkulösen Rindern, dagegen in 42,9% der Sera von mit stark ausgebreiteter Tuberkulose behafteten Rindern spezifische Antikörper gegen Tuberkulose nachgewiesen werden. Die Meio-stagminreaktion liefert außerordentlich widersprechende Resultate, vor allen Dingen ist die Differenz der Ausschläge mit Serum von tuberkulosefreien und tuberkulösen Rindern außerordentlich gering. Eine positive Ophthalmoreaktion mit 33 oder 40%igem Phymatin scheint für eine gutartige Form der Tuberkulose zu sprechen. Theoretisch interessant ist, daß stark tuberkulöse Rinder auf verdünntes Phymatin eine Ophthalmoreaktion nicht zeigten, während gleich stark tuberkulöse Tiere größtenteils im Komplementbindungsversuch eine große Menge Antikörper gegen dasselbe Präparat enthielten.

Möllers-Berlin.

**Die Serodiagnose der Rindertuberkulose.** Von Hammer. (Deutsche Tierärztl. Wochenschrift 1912, Nr. 39, S. 593.)

Hammer untersuchte nach eigens erprobter Methode 96 Rinder. Von diesen 96 Rindern waren nach dem Schlachthausberichte 48 tuberkulös und 48 frei von Tuberkulose. Da aber die Komplementbin-

dung in 50 Fällen positiv und in nur 46 Fällen negativ ausfiel, ist wohl anzunehmen, daß in den beiden Fällen, wo keine Tuberkulose vorhanden, jedoch die Reaktion positiv ausgefallen war, ein geringfügiger tuberkulöser Befund, z. B. eine einzelne tuberkulöse verkäste Drüse, übersehen worden ist. In keinem einzigen Falle, in welchem der Schlachtfund Tuberkulose feststellte, ist die Untersuchung negativ ausgefallen. Es sind also die Resultate in 100 Prozent positiv. Die Methode der Komplementbindung stellt somit ein außerordentlich scharfes, vielleicht das schärfste diagnostische und ein ohne Zweifel zugleich sehr elegantes Verfahren dar zur Erkennung einer Rindertuberkulose. Es ist schärfer als die subkutane Tuberkulindiagnose; durch vorhergehende Tuberkulininjektionen wird die Komplementbindungsreaktion noch verstärkt.

Auf Grund seiner Untersuchungen und der Tatsache, daß die Verlaufsweise der Tuberkulose beim Menschen und beim Tiere, speziell beim Rinde, eine sehr verschiedene und auch die Heilungstendenz der Tuberkulose beim Rinde nur sehr gering ist im Gegensatz zum Menschen, glaubt Hammer vorläufig den Schluß ziehen zu können, daß nur bei der aktiven Tuberkulose eine Komplementbindung eintritt, nicht aber bei der inaktiven, resp. im klinischen Sinne geheilten Tuberkulose. Beim Rinde handelt es sich aber meistens um aktive Tuberkulose, daher der regelmäßig positive Ausfall der Reaktion. Brücklmayer-Dresden.

**Eine homogene Tuberkelbazillenemulsion für Agglutinationsversuche.** Von Prof. G. Shibayama. (Saikingakuzasshi No. 202, 1912.)

Durch Digerieren der Tuberkelbazillenkulturen mit Alkohol und Äther entfernte der Verfasser Oleinsäure und wachsartige Substanz in Bakterienleibern. Die so erhaltene Bakterienmasse wurde eingetrocknet, in einem Mörser zerrieben und dann in 0,85 prozentiger Kochsalzlösung (0,25 prozentige Karbolsäure oder kleine Mengen von Formol enthaltend) aufgeschwemmt.

In dieser Weise konnte der Verfasser eine homogene Emulsion erhalten, was für den Agglutinationsversuch am geeignetsten war. Die Vorbehandlung der Tuberkelbazillen mit Alkohol und Äther zeigte gar keine Beeinflussung auf ihre Agglutinierbarkeit. Die Emulsion wurde auch mit gutem Erfolge für Immunisierungsversuche durch intravenöse Injektion angewandt.

Amako-Kobe.

### 3. Tuberkulin.

#### a) Tuberkulindiagnostik.

**Beiträge zur Kenntnis des Wesens der Tuberkulinreaktion.**

Von R. P. v. Calcar-Leiden. (Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 48.)

Einem positiv auf Tuberkulin reagierenden Pferde wird Tuberkulin intravenös eingespritzt. In dem Augenblicke, da die Temperatur des Tieres zu steigen beginnt, wird eine Kanüle in die Vena jugularis eingeführt und mit Hilfe eines Schlauches mehrere Liter des Blutes des ersten Tieres einem zweiten gesunden Pferde infundiert. Die in dem Blut vorhandenen Produkte, die bei dem ersten Tiere Temperaturerhöhung



verursachten, bewirken jetzt bei dem zweiten Tier ebenfalls Temperaturerhöhung. Wiederholt man nach 14 Tagen diesen Versuch, so kann man zwei Erscheinungen beobachten. Erstens reagiert das zweite gesunde Tier auf eine Infusion von Blut eines positiv reagierenden Tieres nicht mehr mit Temperaturerhöhung, und ferner kann man nachweisen, daß in dem Organismus dieses Tieres Antikörper entstanden sind, welche, in die Blutbahn eines tuberkulösen auf Tuberkulin positiv reagierenden Tieres eingebracht, dieses Tier für die Produkte immunisieren, welche aus dem Tuberkulin durch sein eigenes Serum freigemacht werden.

Die positive Tuberkulinreaktion wird also verursacht durch Produkte, die durch ein fermentartiges Antigen aus dem Tuberkulin freigemacht werden; diese Produkte, die in dem geschilderten Versuch von dem ersten auf das zweite Pferd übertragen worden sind, können aufs neue als Antigen dienen und Veranlassung geben zum Auftreten anderer Antikörper, welche jede folgende Tuberkulininjektion ohne Erscheinungen verlaufen lassen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Sammenlignende Undersøgelser over subkutane Tuberkulininjektioners og kvantitative Kutanreactioners diagnostiske Værdi. (Vergleichende Untersuchungen über den diagnostischen Wert subkutaner Tuberkulininjektionen und quantitativer Kutanreaktionen.)** Von G. Ostenfeld und G. E. Permin. (Hospitalstidende 1912, No. 46, S. 1329—1340.)

Bei Erwachsenen kann eine quantitativ angestellte v. Pirquetsche Reaktion nur in ganz einzelnen Fällen mit der klinischen Untersuchung zusammengehalten wertvolle Aufschlüsse geben.

Die subkutane Tuberkulinreaktion ist stichhaltiger, indem die Größe der Reaktionsdosis in einem gewissen Verhältnis zu der Aktivität des tuberkulösen Prozesses zu stehen scheint. Harald Boas-Kopenhagen.

**Über Beobachtungen bei der kombinierten konjunktivalen und subkutanen Tuberkulinimpfung zur Ermittlung der Rindertuberkulose.** Von L. Opalka. (Zeitschr. f. Infektionskrankheiten usw. der Haustiere 1912, Bd. 11, Heft 5, S. 388—400.)

1. Durch die kombinierte konjunktivale und subkutane Tuberkulinimpfung zur Feststellung der Rindertuberkulose werden übereinstimmende Reaktionen nicht in allen Fällen erzielt.

2. Dieselbe Impfmethode ruft nach wiederholter Anwendung verschiedenartige Reaktionen bei den Impfungen hervor, und zwar tritt nach der wiederholten subkutanen Tuberkulinanwendung bei einer größeren Zahl der Impfungen eine Unempfindlichkeit, nach der wiederholten konjunktivalen Tuberkulinanwendung dagegen eine erhöhte Empfindlichkeit auf.

3. Nach der Anwendung gleicher Impfstoffe bei der kombinierten konjunktivalen und subkutanen Impfung werden übereinstimmende Resultate bei einer größeren Anzahl von Impfungen erzielt, als nach der Anwendung ungleicher Impfstoffe.

4. Die Augenimpfung scheint zuverlässiger zu sein, als die subkutane Tuberkulinanwendung.

5. Eine Beeinflussung der thermischen Reaktion wird bei einer vorausgehenden konjunktivalen Impfung nicht hervorgerufen, dagegen tritt bei einer nachfolgenden subkutanen Tuberkulinanwendung eine Verzögerung der Ophthalmoreaktion auf. Krage-Berlin-Lichterfelde.

#### b) Tuberkulintherapie.

**Entfieberungen bei Lungentuberkulose mittels Tuberkulins, insbesondere mit kleinsten Dosen.** Von J. W. Samson. (Berlin. klin. Wochenschrift 1912, Nr. 48.)

Zur Anwendung kamen drei Tuberkuline: 1. das Kochsche Alt-tuberkulin, 2. die Kochsche Bazillenemulsion und 3. die sensibilisierte Bazillenemulsion von Fritz Meyer. Da alle drei Präparate theoretisch gleichsinnig wirken, kommt an und für sich keinem derselben eine besondere Überlegenheit zu. Bei gleichzeitig bestehender Kehlkopftuberkulose ist das Alt-tuberkulin wegen seiner stärkeren Hyperämisierung des Herdes besser zu vermeiden, da sonst unter Umständen lästige Beschwerden auftreten können. S. beginnt namentlich bei Komplikationen mit Kehlkopftuberkulose mit sehr minimalen Dosen, 0,0000005 mg auf Trockensubstanz berechnet, und steigt, wenn keine Reaktionen auftreten, in 3—5-tägigen Zwischenräumen; bei aufgetretener Reaktion nach dem Abklingen derselben Wiederholung der gleichen Dosis. Die Enddosis ist verschieden je nach der Schnelligkeit, mit welcher der Erfolg eintritt, und schwankt in den mitgeteilten Fällen von 0,045—10,0 mg. Es wird ein besonders großes Gewicht auf die geringen Anfangsdosen gelegt, die, wie aus den Kurven zu erkennen ist, in manchen Fällen schon von deutlichem Einfluß auf den Ablauf der Temperatur sind. In den genauer mitgeteilten 8 Fällen, mit Ausnahme eines sehr weit fortgeschrittenen Falles, gute Erfolge was die Entfieberung anbetrifft.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über Immunisierungsversuche mit Tuberkelbazillen, Tuberkelbazillenlipoiden und lipoidfreien Tuberkelbazillen.** Von Kurt Meyer. Aus dem Serobakteriologischen Laboratorium des Stadtkrankenhauses in Stettin. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Bd. 15, Heft 2 u. 3, S. 245.)

#### Zusammenstellung.

Bei der Immunisierung von Kaninchen mit abgetöteten Tuberkelbazillen werden komplementbindende Antikörper in großer Menge gebildet. Die Antikörperbildung erfolgt auch bei der Immunisierung mit lipoidfreien Tuberkelbazillen sowie mit Tuberkelbazillenlipoiden (Kephalin). Sie ist aber bei der Lipoidimmunisierung bedeutend schwächer als bei der Vollbazillenimmunisierung, auch wenn, nach dem spezifischen Komplementbindungsvermögen bemessen, weit größere Mengen Antigen verwandt werden.

Bei der Immunisierung mit lipoidfreien Bazillen sowie mit Bazillenlipoiden werden spezifische Antikörper gebildet, die nur mit dem Antigen

der Vorbehandlung und Vollbazillen, dagegen nicht mit dem heterologen Antigen reagieren.

Da die Lipoidsera mit den Eiweißkörpern der Bazillen nicht reagieren, so kann die antigene Wirkung der Lipoiden nicht durch beigemengte Eiweißspuren bedingt sein, sie ist somit einwandfrei bewiesen.

Ob in den durch Immunisierung mit Vollbazillen gewonnenen Seren die Eiweiß- und Lipoidantikörper nebeneinander vorkommen, oder ob besondere Lipoid-eiweiß-Antikörper darin enthalten sind, bedarf noch weiterer Untersuchung.

Verschiedene mit Vollbazillen hergestellte Sera scheinen ein konstantes Verhältnis der Reaktionsstärke gegenüber den einzelnen Komponenten des Tuberkelbazillus aufzuweisen.

Keysser-Jena.

**Prevention and treatment of pulmonary Tuberculosis.** By Crofton. (British med. Journal 1912, No. 2667.)

Crofton bespricht zunächst die Morbiditäts- und Mortalitätsstatistik der Lungentuberkulose in England und konstatiert, daß der früher beobachtete ständige Rückgang der Tuberkulosesterblichkeit zum Stillstand gekommen ist, ja bei Männern in den letzten 15 Jahren angestiegen ist. „Die relativen Zahlen der Tuberkulosesterbefälle haben durch den Kampf gegen den Tuberkelbazillus nicht abgenommen.“ Der Autor bespricht dann die Infektionsmöglichkeiten und -häufigkeiten, ohne neue Tatsachen zu erwähnen. Der Wert der Sanatoriumsbehandlung steht noch nicht absolut fest; eine große Statistik von Eldedton und Perry stellt fest, daß die Mortalität unter den Sanatoriumsbehandelten nicht geringer war als unter den übrigen Tuberkulosekranken.

Die Tuberkulinbehandlung verdient mehr Berücksichtigung, als ihr von vielen Ärzten zuteil wird. Unter 100 mit Tuberkulin behandelten Patienten waren 1—15 Jahre nach der Entlassung im frühen Stadium 79 am Leben, von unbehandelten 63; von im vorgeschrittenen Stadium Behandelten waren 61 am Leben, von den Unbehandelten 36. Crofton tritt warm für die intravenöse Jodoformbehandlung der Tuberkulose ein und führt einige Krankengeschichten an, die die gute Einwirkung dartun. Benzoyl-Chlorid in Paraffin gelöst kann auch zur Verwendung kommen; eventuell Kombination von Tuberkulin und Jodoform, oder jodiertes Pepton mit Menthol und Radium.

Benario-Frankfurt a. M.

**Notes on clinical trials with Marmorek's Antituberculosis serum.** By Mitschell. (British med. Journal 1912, No. 2666.)

Der Autor hat bei der Verwendung des Serums keine oder nur bedingte Erfolge, und zwar nur in bezug auf das Allgemeinbefinden gesehen.

Benario-Frankfurt a. M.

**Versuche mit Tuberculinum purum (Endotin) bei Lungentuberkulose.** Von C. Zabel. (St. Petersburger Medizin. Zeitschrift 1912, Nr. 19.)

In 5 Fällen, die dem I.—III. Stadium angehörten, kein Dauer-

erfolg. Die Dosen schwankten von  $\frac{1}{1000}$  mg bis 100 mg. Keine typische Fieberreaktion, keine Entfieberung, keine unangenehmen Nebenwirkungen, die Tuberkelbazillen verschwanden nicht. Geringes Zurückgehen der katarrhalischen Erscheinungen und Besserung des Allgemeinbefindens.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

#### 4. Chemotherapie,

**Heil- und Schutzimpfung der menschlichen Tuberkulose.** Von Friedrich Franz Friedmann. (Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 47.)

Fr. hat mit einem Präparat, das aus einem avirulenten Tuberkelbazillenstamme gewonnen wird, bei jetzt im ganzen 1182 Fällen Heil- und Immunisierungsversuche angestellt und damit, wenn man seinen Angaben trauen darf, fast ans Wunderbare grenzende Erfolge erzielt. Es gibt anscheinend, wenn man von ganz weit fortgeschrittenen Fällen kavernöser Lungentuberkulose absieht, keine Form der Tuberkulose — äußerer und innerer Art —, der gegenüber das neue Mittel versagt. Das Mittel wird subkutan, intramuskulär oder kombiniert subkutan und intravenös angewandt, es genügen nach den Angaben des Autors nur wenige, bis zu 3 Injektionen, um eine Besserung oder Heilung von Fällen, die bisher jeder Therapie getrotzt haben, herbeizuführen. Also „das“ Heilmittel der Tuberkulose.

In schreiendem Gegensatz zu diesem überschwenglichen Enthusiasmus steht der geradezu klägliche Gehalt an tatsächlichem, eine kritische Beurteilung gestattendem Inhalt der Arbeit. Über die Natur des benutzten avirulenten Bazillenstammes wird nichts mitgeteilt. Von genauen Angaben klinischer Beobachtung vor und nach der Behandlung ist nicht die Rede. Es sei hier ein Passus, der sich auf die Behandlung der Lungentuberkulose bezieht, wörtlich wiedergegeben: „In keinem Falle war ein arbeitender Patient genötigt, wegen der Injektion in seiner Tätigkeit zu pausieren. Viele, die monatelang arbeitsunfähig waren, konnten einige Wochen nach der ersten Einspritzung ihre Tätigkeit wieder aufnehmen. Auffallend war auch die regelmäßige Zunahme des Appetits schon nach der ersten Injektion. Oft gaben Phthisiker an, daß sie nach den Injektionen geradezu Heißhunger bekämen. Ferner verringerten und verloren sich unter dem Einfluß der Injektionen Husten und Auswurf, ohne daß irgendeine sonstige Medikation, Morphin oder Codein, verabreicht worden wäre. Gleichzeitig besserten und verloren sich auch allmählich die auskultatorischen Krankheitszeichen, wie Rasseleräusche usw.“ Dieses usw. scheint mir typisch zu sein für die ganze Form und den Inhalt der vorliegenden Arbeit. Über die prophylaktisch dauer noch nichts Wesentliches berichtet werden. Aus den kurz mitgeteilten Tierversuchen geht hervor, daß mit dem Präparat vorbehandelte Meerschweinchen einer später erfolgenden künstlichen Infektion mit Tuberkelbazillen gegenüber eine höhere Resistenz besaßen als unbehandelte Tiere und daß auch bei schon bestehender Tuberkulose sich ein therapeutischer Erfolg mit einer einmaligen Injektion erzielen ließ, insofern als die Tiere länger am Leben blieben als die Kontrolltiere.

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

Der Referent ist der Ansicht, daß es, bevor nicht eine ganz ausführliche, mit klinischen Daten versehene Mitteilung über das neue Präparat vorliegt, unmöglich ist, sich über den Wert oder Unwert desselben zu äußern. Jedenfalls ist dem in dieser Arbeit herrschenden unkritischen Enthusiasmus gegenüber eine gewisse Skepsis dringend notwendig.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Weitere Erfahrungen mit einer Chemotherapie der Tuberkulose.** Von Gräfin v. Linden-Bonn. (Münchn. med. Wochenschr. 1912, Nr. 47.)

Als chemotherapeutische Agentien wurde das Chlorwasserstoff-, bzw. Jodwasserstoffsaltz des Methylenblau und Kupferchlorid verwandt.

Von 6 Meerschweinchen, die 8 Tage nach der subkutanen Infektion zunächst täglich 0,2—0,3 ccm einer Lösung 1:500 des Methylenblaus erhielten, später in größeren Pausen 0,2—0,4 ccm der gleichen Lösung, starben 2 gleichzeitig mit den Kontrollen an Tuberkulose, ein drittes ca. 12 Wochen nach dem Tode der Kontrolltiere gleichfalls an Tuberkulose. Die 3 anderen Tiere gingen interkurrent zugrunde und zeigten bei der Obduktion „bindegewebig veränderte Reste tuberkulöser Erkrankung“. Der therapeutische Einfluß des Chlorwasserstoffsaltzes des Methylenblaus, den die Verfasserin an diesem ganz kleinen Material gesehen hat, soll darin bestanden haben, daß im Gegensatz zu den Kontrollen die Infektionseinstichstelle verheilte, die Leistendrüsenschwellung nur gering blieb, das Körpergewicht zunahm, die Temperatur niedriger als bei den unbehandelten Tieren war. Die Drüsen der Methylenblau-Tiere waren, wenn überhaupt pathologische Veränderungen nachzuweisen waren, sklerosiert.

Auch die Verwendung des Jodwasserstoffsaltzes des Methylenblaus beeinflußt die tuberkulöse Erkrankung beim Meerschweinchen in einer bis zur Ausheilung führenden Weise, „wenn der Verlauf der Erkrankung kein zu schneller ist und die Behandlung 8 Tage nach der Infektion einsetzt“.

Bei Kupferbehandlung wurde Lebensverlängerung, Ausheilung der tuberkulösen Herde und in 2 Fällen so weitgehende Abtötung der Tuberkelbazillen erzielt, daß die Überimpfung der Drüsen oder der Reste von Lungenherden beim Impftiere keine Erkrankung verursachte. Das Kupferchlorid reizt bei subkutaner Injektion sehr erheblich das Gewebe und führt zu ausgedehnten Entzündungen und Nekrosen. Diese Reizwirkung kommt komplexen Kupferlezithin-Verbindungen nicht in so hohem Maße zu.

Auch bei Einreibungen von Kupferlezithinsalbe in die Haut soll der Verlauf der Tuberkulose in ähnlicher Weise beeinflusst werden, wie durch Einspritzungen von Kupferchlorid und Methylenblau.

Rosenthal-Breslau.

**Weiterer Beitrag zur Chemotherapie der Tuberkulose.** Von A. Strauß-Barmen. (Münchn. med. Wochenschr. 1912, Nr. 50.)

Verf. berichtet über ca. 70 Fälle von Lupus und anderer äußerer Tuberkulose, die durch Kupfersalze mit deutlichen Heilerfolgen behandelt

warden. Zur örtlichen Behandlung wurden Salben verwandt, welche aus anorganischen oder komplexen Cu-Salzen und Lezithin bestehen, mit oder ohne Zusatz gesättigter wäßriger Jodmethylenblau-Lösung. Zur allgemeinen Behandlung diente eine aus einem komplexen Cu-Salz hergestellte Lösung, die intramuskulär injiziert wird. Mäßige lokale Reizerscheinungen. Auch Inunktionskuren mit Kupfersalz-Salben sind zur Allgemeinbehandlung geeignet, ebenso Klysmen. Bei allgemeiner Behandlung fehlen häufig Lokalreaktionen.

Am besten wirken bei Lupus die Salben. Auch ohne große Reizwirkung können lupöse Infiltrate unter dieser Behandlung heilen.

Neben der direkten Wirkung auf die Tuberkelbazillen nimmt Verf. auch eine heilsame Beeinflussung des erkrankten Gewebes durch Cu-Salze an.

Die günstigen klinischen Resultate der Cu-Behandlung des Lupus werden an der Hand einer größeren Zahl von Photographien erläutert.

Rosenthal-Breslau.

#### The Selective Action of Certain Vital Stains to the Tubercle.

R. Paul A. Lewis. Phipps Inst. Univ. of Penn. Philadelphia. (Arch. Intern. Med., 10, 68—70. 1912.)

When rabbits are inoculated intravenously with a suitable number of tubercle bacilli of human type, they survive for months. From 2—4 months subsequent to inoculation there are found very constantly well developed tubercles in the lungs and in the kidneys. If such animals are further treated with trypanrot and isaminblau, the tubercles are found upon autopsy to be stained with the dyes, the isaminblau locating in the peripheral portions of the tubercles, the trypanrot penetrating to the centers.

Walter A. Jacobs-New York.

#### Über die Behandlung des Fiebers Tuberkulöser, insbesondere mit Hydropyrim-Grifa. Von W. Nieveling. (Deutsche Medizin. Wochenschrift 1912, Bd. 38, Nr. 50, S. 2359.)

Zur Behandlung tuberkulöser Fieber gehört vor allem strikte Bettruhe. Die meisten Antipyretica bewähren sich nicht; am verlässlichsten ist noch das Pyramidon. Das wasserlösliche Lithiumsalz der Azetylsalicylsäure (Hydropyrim-Grifa) in Kombination mit Arsen hat Verf. gute Resultate gegeben.

Allers-München.

#### Experimenteller Beitrag zur Röntgenbehandlung der Peritonealtuberkulose. Von Edmund Falk. Aus der Königl. chirurgischen Universitätsklinik zu Berlin. (Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 46.)

Versuche an 22 Meerschweinchen. Die Bauchfelltuberkulose wurde durch intraperitoneale Infektion mit Typus humanus erzeugt. Nach 9, 21, 25 Tagen Laparotomie und Röntgenbestrahlung (5 = 7 Wehnelt, 3 Milliampere, 5—10 Minuten,  $\frac{1}{2}$ —1 Erythemdosis). Von den mit großen Dosen intraperitoneal geimpften Tieren, die sich bei der Vor-nahme der Operation in einem Stadium der peritonealen Tuberkulose befanden, in dem Leber, Milz und Nieren bereits tuberkulös erkrankt

sind, gingen die nach Laparotomie mit Röntgenstrahlen behandelten ebenso zugrunde wie die laparotomierten und die nichtbehandelten. jedoch sind die tuberkulösen Veränderungen am Peritoneum geringer als bei den nicht mit Röntgenstrahlen behandelten.

Wesentlich andere Resultate wurden erzielt, wenn die Operation in einem früheren Stadium vorgenommen wurde, in dem die Tuberkulose allein auf das Peritoneum und auf das große Netz beschränkt war. Es gelang, die Erkrankung zur Ausheilung zu bringen, auch in solchen Fällen, in denen die Laparotomie allein keine Heilung mehr erzielte. Die Sektion ergab keine Zeichen einer Bauchfelltuberkulose oder nur geringe Veränderungen, dagegen in einem der mitgeteilten Fälle eine vorgeschrittene Lungentuberkulose, während die gleichzeitig getöteten Kontrolltiere Bauchfelltuberkulose zeigten. Auch bei den nur laparotomierten und nicht mit Röntgenstrahlen behandelten Tieren fanden sich, soweit man aus den knappen Angaben entnehmen kann, nur ganz geringfügige tuberkulöse Veränderungen am Bauchfell.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Die therapeutische Wirkung der mit Röntgenstrahlen vorbehandelten Milz bei Tuberkulose.** Von W. J. van Stockum. (Chirurg. Abt. Krankenh. Rotterdam. (Wiener klin. Wochenschrift 1912, Nr. 47, S. 1887.)

Verf. ging aus von der Annahme, daß die Heilwirkung der Röntgenbestrahlung bei Hautkarzinomen und -tuberkulosen auf der Produktion von Heilstoffen im umgebenden normalen Gewebe beruhe. Da die Milz wie die Haut besonders empfindlich gegen Röntgenstrahlen ist, so suchte Verf. in ihr nach solchen Stoffen.

Nachdem er beobachtet hatte, daß bei einem Meerschweinchen, das am Schenkel tuberkulös infiziert war und bereits Drüsenschwellung zeigte, durch subkutane Implantation von Milzgewebe und mehrmalige Bestrahlung dieser Stelle die Tuberkulose zur Ausheilung gebracht wurde, stellte er analoge Versuche bei menschlicher Tuberkulose unter Verwendung von Rindermilz an. Die Erfolge waren günstig, doch kam es häufig zu Abszeßbildung, da nicht völlige Sterilität gewahrt werden konnte.

Er arbeitete dann mit Extrakten, die aus bestrahlter Milz hergestellt und mit  $H_2O_2$  sterilisiert waren, und später mit einem Präparat, das aus den Extrakten nach den Methoden der Fermentisolierung dargestellt war.

Die Wirkung war eine ausgezeichnete, häufig eine fast augenblickliche. Die Patienten fühlten sich besser, der Appetit kehrte wieder, das Fieber fällt, und die Sekretion der Fisteln und Geschwüre sistierte. Die besten Erfolge wurden bei Knochen- und Gelenktuberkulose sowie bei Lymphomen und anderen chirurgischen Tuberkulosen erzielt. Bei Lungenkrankungen wurden einige außerordentlich schnelle Heilungen beobachtet, gewöhnlich tritt hier aber die Besserung nur langsam ein. Bei vorgeschrittenen Erkrankungen ist wenigstens eine schnelle Heilung ausgeschlossen. Bei tuberkulöser Meningitis und Miliartuberkulose hat das Mittel bisher versagt. Auch tuberkulöse Meerschweinchen wurden nicht beeinflusst.

Kurt Meyer-Stettin.

**Alkali (Seife) bei Tuberkulose.** Von W. Zeuner-Berlin. (Zeitschr. f. Tub. 1912, Bd. 19, Heft 3, S. 268.)

Empfehlung des früher „Tebesapin“, jetzt „Molliment“ genannten vom Verf. hergestellten Natrium oleicum-Präparats für die Behandlung der Tuberkulose. Die mit ölsaurem Natron verseiften Tuberkelbazillen werden nach dem Vorschlag von Weicker per os und vom Mastdarm aus verabfolgt und sollen neben immunisatorischer Wirkung auch Heilwert besitzen. Eine Nachprüfung der Resultate bleibt abzuwarten.

Möllers-Berlin.

## XII. Serumtherapie.

**Erfahrungen über Behandlung Hautkranker mit Menschenserum.** Von W. Heuck. Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten zu Bonn. (Münchn. med. Wochenschrift 1912, Nr. 48.)

Die Serumbehandlung nach Linser ergibt besonders bei Urtikaria, Strophulus infantum und Pruritus senilis ein gutes Resultat.

Die intravenöse Serumbehandlung ist wegen der besseren Wirkung der subkutanen Anwendung vorzuziehen.

Bei manchen Patienten kommt es, oft nach wenigen Injektionen bereits, zu einer Verschlimmerung des Leidens, die auch bei Anwendung verschiedener normaler Seren nicht zu vermeiden ist. Solche Fälle sind für die Weiterbehandlung mit Normalserum nicht geeignet.

Über Dauerresultate läßt sich vorläufig ein Urteil nicht abgeben.

Rosenthal-Breslau.

**Weitere Beiträge zur direkten Bluttransfusion.** Von H. Flörcken. Aus dem Landeshospital Paderborn. (Münchn. med. Wochenschr. 1912, Nr. 49.)

Die Technik der direkten Bluttransfusion mit der Gefäßnaht nach Carrel-Stich schafft, da sicher Endothel auf Endothel kommt, die günstigsten Bedingungen, um einer Gerinnung vorzubeugen.

Indiziert ist die Bluttransfusion bei allen schweren sekundären Anämien, eventuell bei der Hämophilie und der perniziösen Anämie.

Der Effekt ist wohl in einem Reiz auf das Knochenmark zu suchen.

Rosenthal-Breslau.

**Sur la polyvalence des sérums antityphiques.** Par A. Lumière et J. Chevrotier. (Über die Polyvalenz der Antityphussera.) (Compt. rend. de l'acad. des sciences 1912, Bd. 155, p. 1038.)

Polyvalente Sera wurden in der Weise hergestellt, daß die Versuchstiere ein Gemisch verschiedener Eberth-Stämme, von Paratyphus und von Coli bekamen. Wurde dieses polyvalente Serum 24 Stunden vor einer sonst tödlichen Infektion mit den betreffenden Erregern eingespritzt, so schützte es die Tiere, sogar bis zu der sonst dreifach tödlichen Dosis. Spritzt man das Serum erst einige Stunden nach erfolgter Infektion, so kann nur noch intravenöse Darreichung das Ausbrechen der Krankheit verhüten.

Fleischmann-Berlin.



**Über Immunotherapie bei Scharlach.** Von G. Jochmann-Berlin.  
(Veröff. a. d. Geb. d. Medizinalverwaltung 1912, Bd. 1, H. 2.)

Unter Berücksichtigung der vorhandenen Literatur über serotherapeutische Bestrebungen bei Scharlach berichtet Verf. über seine eigenen Erfahrungen, die er bezüglich der Wirksamkeit der Serumtherapie bei dieser Krankheit gewonnen hat. Ausgesprochene Sepsisfälle sind danach in der Regel auch durch diese Behandlung nicht zu retten. Vor allem ist es notwendig, den richtigen Zeitpunkt zum Eingreifen nicht zu verpassen. Sobald erst Streptokokken in großer Zahl ins Blut übergegangen sind, ist der Erfolg gering; bei mäßiger Bakteriämie kann man ab und zu auf günstigen Ausgang rechnen. Die schwer toxischen Fälle der ersten Scharlachtage mit oder ohne Streptokokkenbeteiligung sind auch bei dieser Therapie meist verloren. In Sepsisfällen mit protrahiertem Verlauf ist eine Kombination der Serumtherapie mit der Vakzintherapie empfehlenswert. Da bei Staphylokokkensepsis und anderen Mischinfektionen im Verlauf des Scharlachs eine gegen Streptokokken gerichtete Behandlung selbstverständlich erfolglos sein wird, muß bei allen Fällen das Blut bakteriologisch untersucht werden. Die besten Erfolge sind von der Serumtherapie in den Fällen zu erwarten, wo schon Nekrose im Rachen und Drüsenschwellungen vorhanden sind, wo aber noch nicht das Bild einer ausgesprochenen Sepsis besteht. Die sich entwickelnde Streptokokkensepsis muß also im Beginn bekämpft werden, und der Organismus muß instand gesetzt werden, der verderblichen Eindringlinge Herr zu werden, bevor das Blut mit Streptokokken überschwemmt ist.

Bierotte-Berlin.

**Ein Fall von Schweinerotlauf beim Menschen behandelt mit Rotlaufserum.** Von Dr. med. Julius Voß, Leopoldshöhe. (Medizinische Klinik 1912, VIII. Jahrg., Nr. 47, S. 1910.)

Bericht über einen mit 14 cem Schweinerotlaufserum (2 cem Serum auf 10 kg Körpergewicht nach Günther) geheilten Fall von Rotlauf am Mittelfinger der r. Hand (Laboratoriumsinfektion), dessen Behandlung mit äußeren Mitteln 5 Tage erfolglos geblieben war. Ritter-Friedenau.

**Erfahrungen mit dem Staupe-Serum D.W.** Von W. Liebert.  
(Deutsche Tierärztl. Wochenschrift 1912, Nr. 27, S. 411.)

Die Franzosen Dassonville und De Wissoy entdeckten als Ursache der meist tödlichen Staupepneumonie der Hunde einen dem Streptokokkus ähnlichen, aber nicht mit ihm identischen Mikroorganismus und benutzten denselben als Grundlage für die Bereitung des Serums D.W.

Bei den an der Klinik für kleinere Haustiere der Kgl. Tierärztlichen Hochschule in Hannover vorgenommenen Impfversuchen wurden mit dem französischen Serum keine günstigen Erfahrungen gemacht. Von einer Reihe prophylaktisch geimpfter junger Hunde erkrankten einige an Staupe, die mit Staupepatienten gelegentlich in Berührung kamen. Die Schutzimpfungen konnten jedenfalls das Auftreten der Staupe nicht verhindern. Heilimpfungen an Patienten, die teils an

schwerer, teils an leichter Staupe erkrankt waren, brachten ebenfalls keine günstigen Erfolge.

Liebert kommt zu dem Schluß, daß das Serum D.W. als Heilmittel bei der Staupe der Hunde vollkommen wertlos ist, und zwar auch bei der pectoralen Form.

Brücklmayer-Dresden.

### XIII. Vakzinetherapie.

**Erfolge und Ausblicke der Bakteriotherapie.** Von Menzer. (Klinisch-therap. Wochenschrift 1912, Nr. 35.)

Die Arbeit gibt die Resultate wieder, die der Autor mit der Vakzintherapie bei der Harnröhren-Gonorrhöe des Mannes erzielt hat. Entgegengesetzt allgemeinen Anschauungen, nach denen die Vakzintherapie nur bei geschlossenen gonorrhöischen Prozessen (Epididymitis, Arthritis, Prostatitis usw.) Erfolg haben soll, ist Menzer der Ansicht, daß auch heute Harnröhren-Gonorrhöen der Vakzinbehandlung unterzogen werden sollen. Er teilt einige ausführliche Krankengeschichten, sowie eine Zusammenstellung weiterer Fälle mit, aus denen der günstige Einfluß der Bakteriotherapie hervorgeht; die Resultate sind um so bemerkenswerter, als die Patienten den Anstrengungen des militärischen Dienstes unterworfen waren. Die Details, sowie der ganze Modus procedendi bei der Gonorrhöebehandlung müssen im Original eingesehen werden.

Benario-Frankfurt a. M.

**Über die spezifische Behandlung der weiblichen Gonorrhöe.** Von Fr. Fromme. Aus der Frauenklinik der Kgl. Charité zu Berlin. (Berlin. klin. Wochenschrift 1912, Nr. 21.)

Was die diagnostische Seite anbelangt, so ist bei Verwendung des Reiterschen Vakzin und des Bruckschen Arthigon der lokalen und der Herdreaktion jede diagnostische Bedeutung abzusprechen, während die auftretende Temperatursteigerung, die 1° beträgt oder überschreitet, etwas Spezifisches an sich zu haben scheint.

Was die therapeutische Verwertbarkeit anbetrifft, so wurden bei frischen Gonorrhöen der äußeren Genitalien, wo es sich um keine abgeschlossenen Herde handelte, keinerlei Erfolge erzielt. Von 45 Salpingitiden, die mit dem Reiterschen Präparat behandelt wurden, waren geheilt 22,2%, stark gebessert 42,2%, wenig gebessert 13,3%, völlig ungeheilt 22,2%. Anfangsdosis 0,5, Enddosis 1,5 ccm subkutan. Von 75 mit Arthigon behandelten Salpingitiden objektiv geheilt 14,7%, wesentlich gebessert 38,7%, wenig gebessert 26,7%, ungeheilt 20%. Anfangsdosis 0,5, Enddosis 7 ccm.

Die spezifische Behandlung der gonorrhöischen Pyosalpinx stellt also kein Allheilmittel dar. Zu empfehlen ist die spezifische Behandlung im Verein mit den bewährten konservativen Behandlungsmethoden.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Treatment of puerperal Septicaemia by Vaccines.** By Hayward. (British med. Journ. 1912, N. 2662.)

Der Autor schildert vier Fälle von Puerperalinfection, bei denen

die Behandlung mit Vakzin von gutem Erfolg begleitet war. Im ersten Fall handelte es sich um eine reine Streptokokkeninfektion, die durch Abszesse an den Fingern der Wärterin verursacht wurde. Zuerst wurde exogenes Vakzin injiziert, dann autogenes, und zwar in einer Menge von  $2\frac{1}{2}$ —10 Millionen; die Injektionen waren stets von Temperaturabfall begleitet.

In den drei anderen Fällen handelte es sich um Mischinfektion von Strepto- und Staphylokokken und Colibazillen. Die Autovakzins wurden von diesen drei Arten hergestellt; drei Fälle genasen, ein Fall, der schon 14 Tage erkrankt war, wurde durch die Einspritzungen gebessert, kam aber 8 Wochen post partum an Pneumonie ad exitum.

Benario-Frankfurt a. M.

**A vaccine treatment of Hydrocele.** By Mallannah. (British med. Journ. 1912, N. 2665.)

Die Hydrocelenflüssigkeiten sind meist steril; in einem Falle fand der Autor den *Bacillus pyocyaneus*, und er behandelte die Hydrocele — nachdem sie punktiert und entleert war — mit einer Injektion einer *Pyocyaneus*-Vakzine von 25 Millionen in die Tunica vaginalis. Es folgte eine 7 Tage lange schwere Entzündung mit Temperatursteigerung und Skrotalschwellung. In dem nächsten Monat trat keine Besserung ein, aber nach weiteren zwei Monaten war das Skrotum vollständig abgeschwollen und die Hydrocele geheilt und ist es seit einem Jahr geblieben.

Der Autor hat dann noch weitere 12 Fälle mit Vakzine von *Staphyloc. pyog. aureus* und *Pyocyaneus*-Vakzine behandelt (5—10 Millionen) und in 10 Fällen Heilung erzielt; der Mißerfolg bei den beiden anderen Fällen wird auf zu geringe Dosis zurückgeführt.

Auch bei einem Fall von Ascites war mit der Vakzinetherapie ein gutes Resultat erzielt; der Autor will sie auch bei Pleuritis anwenden.

Benario-Frankfurt a. M.

**Über die aktive Typhusschutzimpfung.** Von Georg Bessau. Aus der Kgl. Universitäts-Kinderklinik in Breslau. (Berl. klin. Wochenschrift 1912, Nr. 47.)

Zusammenfassender Bericht über den heutigen Stand der Typhusimmunität. Die einzig sichere Immunitätsform beim Typhus ist die bakteriolytische. Es gibt keine antiaggressive, keine opsonische und keine antitoxische Immunität bei dieser Erkrankung. Die Produktion der Bakteriolytine wird durch das Endotoxin hervorgerufen. Es kommt deshalb bei der Vakzination darauf an, das Endotoxin in möglichst originärer Form dem Organismus zuzuführen. Eine gewisse Giftwirkung ist dementsprechend bei der Typhusschutzimpfung unvermeidlich. Diese Giftwirkung bietet indes keine ernststen Gefahren, ebenso wie die Furcht vor der negativen Phase unbegründet ist. Die Versuche über die Typhusimmunisierung per os haben keine sonderlichen Resultate ergeben.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

Über die Schutzimpfung mit einer Mischung von Typhus- und Paratyphusbazillen. Von T. Kabeshima. (Saikingakuzasshi 1912, Nr. 201.)

Verf. bereitete eine Mischung von Typhus- und Paratyphusbazillen wie folgt:

Eine 24stündige Agarkultur von Typhus-, Paratyphus-A- und B-Bazillen wurde in gleichen Mengen zusammengemischt und in einer 0,85 proz. Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Die Mischung wurde 30 Minuten lang bei 60° erwärmt und karbolisiert (0,5%).

Zum Zwecke der Schutzimpfung wurde diese Mischung den Matrosen des Schlachtschiffes „Katori“ eingepflegt. Die Impfung wurde je zweimal pro Person vorgenommen. (Erste Impfung: 0,5 ccm Mischung, also 2—3 mg Agarkultur; zweite Impfung: 1,0 ccm Mischung, also 4—6 mg Agarkultur.) Die Impfung dieser polyvalenten Vakzine zeigte keine starke Reaktion. Die Sera der Geimpften, die am 10. Tage nach der letzten Injektion entnommen worden waren, zeigten ziemlich starke Schutzkraft gegen die intraperitoneale Injektion der Typhus- oder Paratyphusbazillen an Mäusen.

Amako-Kobe.

De l'inoculation intraveineuse des bacilles typhiques morts à l'homme. (Über die intravenöse Injektion von abgetöteten Typhusbazillen beim Menschen.) Von Ch. Nicolle, A. Conon und E. Conseil. (Compt. rend. de l'acad. des sciences 1912, Bd. 155, S. 1036.)

Die Antikörperproduktion nach der intravenösen Einspritzung der abgetöteten Typhusbazillen erfolgte sehr schnell. Schon nach der ersten Einspritzung findet sich ein so starker Antikörpergehalt wie nach der 5. Injektion beim Vorgehen von Vincent. Ein weiterer Vorteil liegt in dem Fehlen von jedem lokalen Schmerz und der lokalen Reaktion. Das Vakzin wurde durch Erhitzen von Typhusbazillen 30 Minuten bei 52° hergestellt. Eine Allgemeinreaktion (Fieber, Kopfschmerz) tritt auf. — Nach 14 Tagen wurde die Einspritzung gewöhnlich wiederholt.

Fleischmann-Berlin.

Über den derzeitigen Stand der Impfung gegen das Küstenfieber. Von K. Wölfel. Aus dem Gouvernements-Veterinärlaboratorium in Oudersteeport bei Pretoria. Direktor: Dr. Theiler. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere 1912, Bd. 12, H. 3, S. 247—255.)

Verf. berichtet über die gegen das Küstenfieber angestellten Impfversuche. Die Impfungen werden in der Weise vorgenommen, daß einem Kranken steril entnommen, zerkleinert und mit Pepton zu einem Brei vermischte werden. Hiervon werden erwachsenen Tieren 5 ccm, Kälbern 2—4 ccm intrajugular eingespritzt. Obwohl die Impfverluste noch sehr hoch sind, so müssen die Impfergebnisse trotzdem als günstig bezeichnet werden. Die Verluste in frisch verseuchten Herden betragen 95% und mehr, während durch die Impfung 41% mehr Tiere erhalten werden als ohne sie.

Verf. verspricht sich von diesem Impfverfahren namentlich in Deutsch-Ostafrika große Erfolge.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

## XIV. Chemotherapie.

(siehe auch Kapitel Tuberkulose und Tumoren.)

### I. Allgemeines.

**Studies in Absorption of Drugs from the Gastric Mucous Membrane. I. Strychnine Nitrate.** By A. H. Ryan. *Physiol. and Pharm. Lab. Univ. of Pittsburgh.* (*Journ. Pharm. and Exper. Ther.* IV, 43—58. 1912.)

By the use of the Pawlow „miniature stomach“, of the dog a method was found free from the objections of the methods used by others for testing absorption of drugs from the stomach. Strychnine nitrate in aqueous and alcoholic solutions was found to be absorbed.

Walter A. Jacobs-New York.

**Arzneifestigkeit bei Bakterien (Pneumokokken).** Von J. Morgenroth und M. Kaufmann. Aus der Bakteriologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin. (*Zeitschrift für Immunitätsforschung* 1912, Bd. 15, H. 6, S. 624.)

### Zusammenfassung.

Der chemotherapeutischen Beeinflussung der Pneumokokkeninfektion durch das Äthylhydrokuprein entspricht eine Arzneifestigkeit der Pneumokokken gegenüber dieser Verbindung. Die Entstehung der Festigkeit erfordert nur wenige Passagen durch erfolglos behandelte Mäuse.

Keysser-Jena.

**Die Wirkung der Farbstoffe in Verbindung mit Giften und Arzneimitteln.** Von Dr. Joseph Sella. Aus dem Bakteriologischen Institut der Universität in Budapest. (*Medizinische Klinik* 1912, Jhrg. VIII, Nr. 45, S. 1837—38. 1912.)

Bei chemotherapeutischen Versuchen bemerkte Verf., wenn er Kaliumcuprum-tartaricumlösung mit Methylenblau mengte und dies Gemisch Meerschweinchen injizierte, das Auftreten eines Symptomenkomplexes, der dem bei der Anaphylaxie auftretenden glich. Ähnliche Wirkungen konnte er erreichen, wenn er statt des Methylenblaus Eosin oder ein Metallkolloid nahm.

Ritter-Friedenau.

**Détermination des doses d'acétate de plomb minima mortelles, toxiques et thérapeutiques pour quelques vertébrés.** Par E. Maurel. *Laboratoire personnel, Paris.* (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, T. LXIII, No. 33, pag. 506—507.)

Die minimale tödliche Dosis von Bleiacetat beträgt 4 g. für Frösche und Tauben 3 und für Kaninchen 1 g. Die Hälfte der Dosis letalis kann als Dosis toxica angesehen werden. Als therapeutische Dosis kann man nur etwa  $\frac{1}{150}$  der Dosis toxica nehmen. Szécsi-Heidelberg.

### 2. Arsen. — Salvarsan.

**Kombinationstherapie bei perniziöser Anämie.** Von L. Brieger. *Hydrotherap. Anstalt, Universität Berlin.* (*Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1912, Bd. 38, H. 46, S. 2154—2155.)

Bei perniziöser Anämie beobachtet man einen hohen antitryptischen

Titer. Wie bei manchen Fällen von Karzinom durch Pankreatin derselbe herabgesetzt werden kann, so zeigte sich auch bei 3 Fällen von perniziöser Anämie eine allerdings nur vorübergehende günstige Beeinflussung durch die kombinierte Darreichung von Pankreatin und Arsen. Die 3 Krankengeschichten werden mitgeteilt. Die Wirkung trat rasch ein. Bei einem Falle ging der hohe antitryptische Bluttiter zur Norm zurück und blieb dauernd normal.

Allers-München.

**Experimental Studies on the Administration of Salvarsan by Mouth to Animals and Man.** By John A. Kolmer and Jay F. Schamberg. Lab. Exp. Path. Univ. of Penn. (Journ. Exp. Med. 15, 498—509.)

Salvarsan can be administered in pills, in capsules and in solution to lower animals in dosage of 0,02—0,03 g per kilo. A dog received 0,57 g in pill and capsule form within 29 days without intoxication. After per os administration as is found in the bile and urine after 24 hrs. but disappears after 72 hours. The number of bacteria in the intestinal tract of cats, 24 hours after per os treatment is reduced, this being greatest in the lower end of the ileum. Within 96 hrs. after per os or intravenous administration to rabbits in doses used with humans, no damage to the viscera was observed. With the exception of a little vomiting and diarrhea, salvarsan can be given to humans up to 0,6 g per os without producing toxic symptoms. Thus administered it exerts a therapeutic influence, but too feeble to warrant its use by this route.

Walter A. Jacobs-New York.

**The intramuscular Injection of Salvarsan.** By Spearing. (British med. Journal 1912, N. 2667.)

Ein 28-jähriger junger Mann hatte eine Affektion der Zunge; die Diagnose schwankte zwischen Karzinom und Syphilis. Es bestand starker Speichelfluß und schlechter Geschmack. Der Autor stellte auf Grund der Anamnese die Diagnose auf Lues und gab ihm Salvarsan intramuskulär. In kaum einer Woche waren die Erscheinungen zurückgegangen und 19 Tage nach der Injektion war die Affektion geheilt. Spearing plädiert für die intramuskuläre Applikation, da die intravenöse doch gefährlicher wäre.

Benario-Frankfurt a. M.

**Klinische Betrachtung der intravenösen Salvarsaninjektion.** Von Dr. S. Tsurumi. (Saikinkakuzasshi 1912, Nr. 202.)

Durch intravenöse Injektion hat der Verf. 66 Syphiliskranke mit gutem Erfolg behandelt.

Amako-Kobe.

**Etwas über den heutigen Stand der Salvarsanfrage.** Von J. Grünberg. St. Petersburger Medizinische Zeitschrift 1912, Nr. 17.)

Nichts Neues.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Erfahrungen über Salvarsan in der Praxis.** Von Dr. v. Stokar. (Medizin. Klinik 1912, VIII. Jhrg., Nr. 47, S. 1910—11.)

Bericht über 500 ambulante intravenöse Infusionen von Salvarsan

und Neosalvarsan. Bei richtiger Anwendung (nicht zu hohe Dosen, höchstens 0,6 Salvarsan, 0,75 Neosalvarsan, nicht zu kleine Intervalle) hat Verf. nie bedrohliche Erscheinungen nach der Injektion auftreten sehen. Die Erfolge waren bei der kombinierten Quecksilber-Salvarsanbehandlung ungleich besser als die früheren bei alleiniger Quecksilberbehandlung. Auch in einzelnen Fällen von Psoriasis und Malaria hatte Verf. ausgezeichnete Erfolge nach Salvarsanbehandlung.

Ritter-Friedenau.

**Über reaktionslose Neosalvarsaninfusionen, Vermeidung des „Wasserfehlers“ und Kombinationstherapie bei Syphilis.** Von Toulton. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 24.)

Bericht über 39 Injektionen an 21 Fällen. Keine Nebenerscheinungen; zur Vermeidung des „Wasserfehlers“ wird als Lösungsmittel 2 mal aufgekochtes möglichst keimarmes Leitungswasser empfohlen; in allen Fällen Kombination mit Quecksilber und Jod. Aus diesem Grunde und wegen des Umstandes, daß sich das Material meist aus Fällen von latenter Lues oder Metasyphilis rekrutiert, läßt sich aus der Arbeit nichts über die reine Neosalvarsanwirkung oder die Überlegenheit des Neosalvarsan über das Salvarsan entnehmen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Eine Salvarsanreaktion an den Zähnen.** Von F. Zimmern. Aus der dermatolog. Klinik des städtischen Krankenhauses Frankfurt a. M. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 23.)

Auftreten von heftigen Zahnschmerzen während oder unmittelbar im Anschluß an die Injektion, meist bei Patienten mit Stomatitis.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Chemotherapie der Lues oculi.** Von Dr. Paul von Szily. Aus der serologischen Abteilung des Pester israelitischen Krankenhauses. (Medizinische Klinik 1912, VIII. Jhrg., Nr. 46, S. 1868—70.)

Die Behandlungsergebnisse beziehen sich auf 15 Keratitiden, 5 Fälle von Sehnervenatrophie, 4 Iritiden. Die Einzelgabe betrug 0,6 g Arsenobenzol in 250 g alkalischer Flüssigkeit (0,6% iger Kochsalzlösung) und wurde unter aseptischen Kautelen intravenös gegeben. Das Salvarsan wurde stets vorzüglich vertragen: außer geringer Temperaturerhöhung, kurzdauerndem Frösteln und leichtem Erbrechen keine unerwünschten Nebenerscheinungen. Als Indikation wurde die positive Wassermannsche Reaktion angenommen. Die Infusionen wurden in einwöchentlichen Abständen 4—6 mal wiederholt. Die Erfahrungen des Verf. bei Sehnervenatrophien und Iritiden deckten sich mit denen anderer Autoren. Kein Fall von Keratitis profunda blieb bei systematisch durchgeführter Behandlung unbeeinflusst. Rezidive blieben nicht aus, die Ausheilung erfolgte jedoch stets bis zur mit der Lupe kaum wahrnehmbaren leichten Trübung und subjektivem vollen Heilungsergebnis. Bei der Augenlues ist eine viel intensivere Beeinflussung durch das Salvarsan notwendig, als es bisher als Prinzip der speziellen Behandlung gegolten zu haben scheint.

Ritter-Friedenau.

**Über die nach Arsenobenzol auftretenden Augenkomplikationen und ihre Bedeutung.** Von J. Ristis. (Zeitschrift f. Augenheilk., August–September, H. 2, 3.)

Auf Grund der Literaturangaben, die sich auf Beobachtungen an der Uvea, dem Sehnerven und den Bewegungsorganen des Auges beziehen, schließt Verf., daß das Arsenobenzol nicht imstande ist, irgendwelchen Schaden am Sehorgan anzurichten, und daß die bei Anwendung desselben bisweilen auftretenden Augenkomplikationen der Syphilis und nicht einer toxischen Wirkung des 606 zuzurechnen sind. A. Leber.

**Beobachtungen nach Salvarsaninjektionen bei einem Fall von menschlicher Bubonepest.** Von Aumann. Staatl. Hygien. Institut, Hamburg. (Deutsche Medizinische Wochenschrift 1912, Bd. 38, H. 46, S. 2166–2168.)

Das Salvarsan wurde mit Rücksicht auf seine antikörpererhöhende Kraft angewendet. Ein Erfolg konnte erhofft werden, wenn das Salvarsan imstande ist, eine Steigerung der eigentlichen Immunkörper (Antitoxine, Bakteriolyse) herbeizuführen, was Boehncke experimentell feststellen konnte. Trotzdem der klinische Verlauf eine Einwirkung der intravenösen Injektion von 0,3 g Salvarsan nicht erkennen ließ, zeigte die serologische Untersuchung eine solche. Am achten Krankheitstage waren noch keine Antikörper durch Agglutination nachweisbar; diese erste Prüfung wurde gegen einen älteren, von einer Ratte gewonnenen Stamm, die späteren gegen den homologen Stamm ausgeführt. Gegen diesen ließ sich am 11. Tage eine Agglutination bis 1:40 feststellen. Am Tage nach der Salvarsaninfusion war die Reaktionsbreite auf das Doppelte (1:80 + +) gewachsen, und zwei Tage später war der Befund bei 1:160 stark positiv. Die Menge der Agglutinine stieg nach weiteren 8 Tagen auf das Fünffache (1:200). Der Kranke erlag einer sekundären Staphylokokkeninfektion. Die Entwicklung eines Bubo und einer Pestpustel wurde durch Salvarsan nicht gehemmt; in beiden Gebilden konnten mikroskopisch und kulturell Pestbakterien nachgewiesen werden. Demnach kommt dem Salvarsan keine spezifisch-keimvernichtende Kraft gegenüber diesem Erreger zu.

Allers-München.

**Salvarsan in Yaws.** Von Alston. (British med. Journ. 1912, N. 2662.)

500 Fälle von Frambösie wurden in Trinidad vom Januar bis Oktober 1911 behandelt. Die Dosis betrug 0,6 g, intramuskular appliziert.

Davon wurden	498	= 99,6%	geheilt, und zwar
	409	= 82,0%	mit einer Injektion.
	75		mit zwei Injektionen,
	14		mit drei Injektionen.

Zwei Fälle hatten Rezidive und wurden mit einer Reinjektion geheilt; die Zahl der Rezidive vor Salvarsan betrug 12–14%.

Vier Todesfälle wurden beobachtet, doch stehen sie nach der Ansicht des Autors nicht mit der Salvarsaninjektion in Zusammenhang; es handelte sich zum Teil um Magendarmkrankheiten, teils um Malaria.



In den vorhergegangenen 10 Jahren wurden 103 Todesfälle an Frambösie beobachtet.

Die Leistendrüenschwellung, die in 74  $\frac{0}{10}$  der Fälle bestand, wurde ebenfalls günstig beeinflusst.

Quecksilber hatte bei der Behandlung der Frambösie gänzlich im Stich gelassen; auch war Cacodyls. Natr., Arsacetin, Soamin und Orsudan dem Salvarsan an Wirkung nachstehend. Benario-Frankfurt a. M.

**La chorée grave et le 606.** Par Leuriaux. (La Pathologie infant. 1912, pag. 205.)

Kurze Mitteilung über einen ausgezeichneten Erfolg von Salvarsan bei einem 11jährigen Mädchen mit schwerer Choreia. Es wurde in Pausen von 10 Tagen 20—30  $\frac{0}{10}$ ig in 150 Aqua destill. intrarektal verabreicht. Lehndorff-Wien.

**Über die Einwirkung von Salvarsan auf Milzbrandbazillen.** Von Otto Roos. Aus dem hygienischen Institut der Universität Heidelberg. (Zeitschrift für Immunitätsforschung 1912, Bd. 15, H. 6, S. 504.)

Salvarsan wirkt im Tierkörper, und zwar bei Meerschweinchen, deren Blut nicht bakterizid ist, gegen Milzbrand, und im Reagenzglas so stark auf Milzbrandkeime ein, daß es als ein Specificum gegen Anthrax bezeichnet werden kann.

Geringer ist seine Wirkung gegen andere Bakterien, z. B. Typhus und Kokken.

Zur Wirkung des Salvarsans auf Milzbrand bedarf es nicht der Zuhilfenahme der Schutzkräfte des Blutes, sondern sie kann direkt, im Sinne eines Desinfektionsmittels erfolgen, denn seine Wirkung ist dieselbe in aktivem wie in inaktivem Serum und in Bouillon.

Die Ehrlichsche Anschauung, daß im Protoplasma der Trypanosomen bestimmte Gruppierungen vorhanden sind — Arsenozeptoren —, die imstande sind, das Arsen an sich zu fesseln und sich damit zu vergiften, kann wohl auch für die Milzbrandbazillen in Anspruch genommen werden.

Die Wirkung auch der kleinsten Salvarsandosis ist wahrscheinlich durch eine Aufspeicherung des Salvarsans in der Bakterienzelle zu erklären. Keysser-Jena.

**Salvarsantherapie bei Rattenbißkrankheit.** Von Prof. Sakurane. (Mitteilungen der medizinischen Gesellschaft zu Osaka 1912, Bd. 11.)

Im letzten Jahre hat der Verf. einen Fall von Rattenbißkrankheit veröffentlicht, bei welchem Salvarsan mit gutem Erfolge angewandt worden war. Einen zweiten Fall derselben Krankheit hat der Verf. wieder mit Salvarsan behandelt und erzielte gleichfalls einen guten Erfolg, wie aus folgendem zu ersehen ist:

Eine 60jährige Frau wurde am 13. Dezember 1911 von einer Ratte in den Mittelfinger der linken Hand gebissen. Nach zwei Tagen bekam sie eine Anschwellung und Infiltration des verwundeten Fingers, was jedoch allmählich wieder abnahm. Am 26. desselben Monats stellte sich

Schüttelfrost und hohes Fieber ein. Am 30. desselben Monats bekam sie entzündliches Ödeme am linken Arme und schmerzhafte Anschwellung der Axillardrüsen. Diese Krankheitssymptome dauerten mehrere Tage mit mehr oder weniger starken Schwankungen. Am 22. Januar 1912 wurde intravenöse Injektion von Salvarsan 0,42 g (Körpergewicht der Kranken 39,4 kg) vorgenommen. Nach der Injektion 1 mal Erbrechen und 7 mal Diarrhoe. Am 23. desselben Monats nahmen die Ödeme des Armes und die Anschwellung der Axillardrüsen wieder ab. Am 27. Januar erfolgte eine zweite Injektion von Salvarsan 0,42 g. Am 31. desselben Monats konnte die Kranke als gänzlich geheilt entlassen werden.

Amako-Kobe.

**Erfahrungen mit dem Salvarsanpräparat Joha.** Von H. Linde-Lerm. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 46.)

Bei 75 Injektionen an 36 Fällen (9 Primärlues, 23 Sekundärlues, 2 Tertiärlues, 1 Hereditärlues, 1 Metasyphilis) guter dem Originalpräparat entsprechender Erfolg: schnelle Beeinflussung der Haut- und Schleimhäutlues und der Lues maligna. Keine Nekrosen, Abszesse oder Fisteln, in 6 Fällen ungefähr markstückgroße Infiltrate, die aber zu keiner Hindernis in der Ausübung der Berufstätigkeit führten, in 4 Fällen ohne subjektiven Befund Schmerzen im Gebiet des Ischiadicus. Bequeme Anwendung in der ambulanten Praxis. Zur Technik der Injektionen ist zu bemerken, daß alles auf die Wahl des richtigen Injektionspunktes ankommt und darauf, daß man das Johadepot tatsächlich in dem Musculus gluteus medius unterhalb der Fascie anlegt.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

### 3. Silberpräparate.

**Zur Behandlung der akuten Gonorrhoe. Prolongierte Injektionen mit Silberpräparaten nach A. Neißer.** Von F. Hinze. St. Peterburger Mediz. Zeitschrift 1912, Nr. 22.)

165 Fälle von Gonorrhoea acuta anterior, 75 Fälle von Gonorrhoea acuta posterior wurden mit prolongierten Injektionen von Silbersalzen (Albargin 0,1—0,2%, Ichthargan 0,01—0,2%, Nargol 1/4—2%, Nargolan 0,25—2% und Protargol 1/4—3%) behandelt. Nargol und Nargolan erwiesen sich als unzweckmäßig. Von den Fällen der ersten Gruppe 62,3% in 3—4 Wochen geheilt, 25% in 5—6 Wochen, 13% erforderten eine zweite Kur. In den Fällen der zweiten Gruppe langwieriger Verlauf; Dauer der ersten Injektionskur mindestens 6 Wochen, dabei 70,3% ungeheilt.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Technik der Anwendung hochkonzentrierter Quecksilbermischungen in der Syphilisbehandlung.** Von K. Zieler. Univ.-Haut- u. Ven.-Klinik, Würzburg. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1912, Bd. 38, II. 47, S. 2211—2223.

40% Kalomelöl und graues Öl können bei technisch exaktem Vorgehen gefahrlos angewendet werden. Die Präparate müssen technisch einwandfrei sein (Ol. ciner., bzw. Ol. Calomel. „Zieler“, Kade, Berlin)

und mit einer besonderen Injektionsspritze injiziert werden; die vom Verf. angegebene Rekordspritze ist in  $\frac{1}{40}$  ccm eingeteilt, so daß jeder Teilstrich 0,01 g des Medikamentes (Quecksilber oder Kalomel) entspricht. Kanülen und Spritzen werden in sterilem Paraffin. liquid. aufbewahrt. Die Einspritzungen müssen tief intramuskulär gemacht werden. Nach dem Einstich ist die Spritze von der Kanüle abzuheben, um festzustellen, ob diese nicht etwa in ein Blutgefäß geraten ist; man injiziert erst, wenn man auch durch Aspiration kein Blut hervorlocken kann. Nach der Injektion wird die Kanüle mit Luft durchgespritzt (oder mit sterilem Öl), nach dem Herausziehen der Stichkanal fest zusammengepreßt, wodurch Infiltratbildung verhütet wird. Bilden sich Infiltrate, so darf die Behandlung nicht fortgesetzt werden. Niemals darf eine Stelle mehrmals zur Injektion verwendet werden. Ein Schema der Injektionsstellen wird abgebildet. Die Injektionen werden bis zur fünften in 6tägigen, später 8tägigen Intervallen gegeben. Erkrankungen innerer Organe, chronische Intoxikationen, Senium, Kachexie, Gicht, Atherosklerose, Tuberkulose, Gravidität mit Nierenstörungen bilden Kontraindikationen. Harn und Darmtätigkeit sind zu kontrollieren. Zur Anregung der Diurese sind täglich  $1\frac{1}{2}$ —2 Liter Milch zu geben. Sorgfältige Mundpflege auch noch mehrere Wochen nach der Kur ist erforderlich. Besonders für die Behandlung von Hirn- und Rückenmarkssyphilis bewährt sich diese Methode. Allers-München.

**Experimentelle Studien über die Therapie des Mittelmeerfiebers.** Von F. Scordo. Aus dem Kgl. Mediz. klin. Institut der Universität Rom. (Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 67. H. 3.)

Intravenöse Sublimat-Injektionen vermögen bei Ziegen die Septikämie mit *Micrococcus Bruce* zu heilen. Die Tiere werden in kurzer Zeit wieder fieberfrei. Rosenthal-Breslau.

#### 4. Jod.

**Über Jodresorption bei Anwendung von Jodsalben.** Von Jakob B. Elin. Aus der medizinischen Universitätsklinik in Zürich. (Dissertation. Zürich 1912, 41 S. [Gebr. Leemann].)

Auf Grund von 124 Experimenten des Verfassers scheint sich die Annahme zu bestätigen, daß im allgemeinen die intakte Haut des Menschen imstande ist, geeignete Substanzen aufzunehmen. Eine Resorption fand aber nicht in allen Fällen statt: in 75% der Fälle fehlte eine solche. Verschiedene Bedingungen beeinflussen eine Jodaufnahme durch die Haut. An erster Stelle kommt die Art des Medikamentes in Betracht. Es zeigte sich z. B., daß Jodoform schlechter resorbiert wird als Jodthion. Hingegen scheint Jodostarin als Hautmittel ungeeignet zu sein. Ferner spielt bei der Resorption das Vehikel eine große Rolle. Während z. B. Jodkali und Tinct. Jodi in tierischen Fetten nicht resorbiert werden, werden sie mit den Paraffinen gut aufgenommen. Im allgemeinen zeigten sich die Vaseline als beste Salbengrundlagen. Bei den Versuchen mit Jodkalisalben, Jodoform und Jodthion zeigte sich ein Einfluß der Menge und Konzentration der Salbe auf die Resorption. Auch

in bezug auf die Hautstelle zeigten sich Unterschiede. In den meisten Fällen, besonders aber dann, wenn eine Jodausscheidung stattgefunden hat, kamen Reizerscheinungen zum Vorschein. Es konnten aber solche auch dann konstatiert werden, wenn keine Resorption stattfand. Es wäre möglich, daß die Hautreize die Resorption begünstigen, nicht aber hervorgerufen. Es konnten auch individuelle Verschiedenheiten in bezug auf die Jodaufnahme und -ausscheidung gefunden werden. Die letztere ist im Harn nicht regelmäßig, und abgesehen von den jodfreien Tagen sind in vielen Fällen jodfreie Stunden während der Versuchszeit vorgekommen. In den meisten Fällen dauerte die Ausscheidung 3 mal 24 Stunden, und das erste Jod kam etwa nach 3 Stunden zum Vorschein. Es gab aber Fälle, in welchen die erste Jodausscheidung erst am 3. Tage begonnen hat, und auch solche, bei denen die Ausscheidung nur 12 Stunden dauerte.

Fritz Loeb-München.

**Versuche mit interner Jodtherapie bei Glaukom.** Von A. Dunitz. (Zeitschr. f. Augenheilk., Aug.—Sept., Heft 2, 3.)

Verf. hat bei 48 Fällen von allgemeiner Organ- und Gefäßsklerose, von denen 12 an einem akuten Anfall entzündlichen Glaukoms mit Amblyopie erkrankt waren, in regelmäßiger Beobachtung während 3—6 Jahren eine prophylaktische Jodbehandlung ausgeführt. Verf. geht dabei von der Anschauung aus, daß das Glaukom in Beziehung steht zu einer latenten Sklerose, auf Grund deren es sich unter bestimmten Bedingungen entwickelt. Eine systematisch durchgeführte Jodmedikation hat sich bei den beschriebenen Fällen insofern bewährt, als sie neben einer günstigen Beeinflussung der allgemeinen Sklerose auch der Entwicklung glaukomatöser Zustände einen Riegel vorzuschieben vermag. Hinsichtlich einer eigentlichen Therapie des Glaukoms durch Jod vermag Verf. keine Angaben zu machen, da bei eigentlichem Glaukom die operativen Methoden immer noch die zuverlässigsten sind und als solche stets angewandt werden müssen.

A. Leber.

## 5. Chinin.

**Über die Wirkung der China-Alkaloide auf die Kornea.**  
I. Mitteilung. Von J. Morgenroth und G. Ginsberg. Aus der Bakteriologischen Abteilung des Patholog. Instituts der Universität Berlin. (Berlin. klinisch. Wochenschr. 1912, Nr. 46.)

Versuche am Kaninchenauge. 1%—20%ige Lösungen von Aethylhydrocupreinum hydrochloricum und von Hydrochininum hydrochloricum bewirken in ungefähr 1 Minute eine vollkommene Anästhesie der Kornea, deren Dauer zwischen 30 Minuten und 10 Tagen schwankt. Chininum hydrochloricum in 3%iger Lösung gibt nach 1½ Minuten eine vollkommene Anästhesie, die etwa eine Stunde dauert. Als Nebenwirkungen wurden bei Lösungen aller untersuchten Substanzen über 2,5% mehr oder weniger starke Hornhauttrübungen beobachtet.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

**Zur experimentellen Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion.** Von L. Gutmann. Aus der Bakteriologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin. (Zeitschrift für Immunitätsforschung 1912, Bd. 15, Heft 6, S. 643.)

Die Ergebnisse der Versuche werden wie folgt zusammengefasst:

1. Das Äthylhydrocuprein zeigt bei sämtlichen bis jetzt untersuchten typischen Pneumokokkenstämmen (12) im prophylaktischen Versuch an der Maus in gleichartiger Weise seine ausgeprägte chemotherapeutische Wirkung.

2. Auch in den hier ausgeführten Versuchsreihen an 7 verschiedenen Stämmen ergibt die Injektion der öligen Lösung der Äthylhydrocupreinbase eine fast sichere prophylaktische Wirkung.

3. Die Regelmäßigkeit der Reaktion läßt erwarten, daß bei einer praktischen Anwendung chemotherapeutischer Agentien der Chiningruppe bei Pneumokokkenkrankungen des Menschen Störungen durch die Unempfindlichkeit gewisser Pneumokokkenstämmen nicht eintreten werden.

4. Die Reaktion der Pneumokokken auf Äthylhydrocuprein im Tierversuch dürfte ein geeignetes Hilfsmittel der bakteriologischen Diagnostik werden.

Keysser-Jena.

#### 6. Magnesiumsulfat.

**Erfolge einer neueren Behandlungsmethode bei Tetanus.** Von Theodor Kocher. (Korrespondenz-Blatt f. Schweizer Ärzte 1912, Nr. 26.)

Genauere Mitteilung von 3 Fällen von Tetanus, bei denen durch intralumbale Injektion von Magnesiumsulfat, 15—25%ige Lösung, mehrere Male 2—10 ccm, Heilung erzielt wurde. Das Verfahren ist durch Meltzer und Auer (Studies from the Rockefeller Institut, Vol. 4, 1905) angegeben worden und beruht auf der inhibitorischen Wirkung der Magnesiumsalze. In einem Falle Atemstillstand, der Tracheotomie und künstliche Atmung nötig machte. Alle Fälle hatten vorher Tetanus-antitoxin ohne merklichen Erfolg bekommen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Two cases of tetanus treated by subdural injections of Magnesium sulphate.** By Smithson. (British med. Journ. 1912, No. 2665.)

In zwei Fällen von Tetanus, die mit Tetanusantitoxin behandelt worden waren, wurde Magnesiumsulfat intralumbal eingespritzt. In beiden Fällen handelte es sich um Kinder von 9 und 8 Jahren, es wurden 2 resp. 1 ccm einer 25%igen Magnesiumsulfat-Lösung injiziert. Im ersten Fall blieben die tetanischen Erscheinungen nach der Injektion aus, im zweiten aber nicht, und beide Fälle kamen ad exitum.

Benario-Frankfurt a. M.

#### 7. Opiate.

**Über die Anwendung der Opiate, im besonderen des Narcophins, in der ärztlichen Praxis.** Von Dr. von Stalewski, Freiburg i. B. (Therapie der Gegenwart 1912, Heft 11.)

Die Arbeiten von Straub und seinen Schülern haben gezeigt, daß

das Morphin mit dem Nebenalkaloid Narcotin kombiniert die Morphiumpwirkung zur Opiumwirkung steigert. Diese Studien führten zur Darstellung des Narcophins. Der Verfasser hat dieses Präparat mit besonderem Erfolg in solchen Fällen gegeben, in denen ein protrahierter Gebrauch des Morphins nicht zu entbehren war. So in einem Falle von schwerer Gefäßneurose, ferner bei Morphiumentziehungskuren. Die Wirkung trat im allgemeinen etwas später ein, war aber von längerer Dauer, so daß man weniger oft die Injektionen zu wiederholen brauchte. Ganz besonders hebt der Verfasser das Ausbleiben von Erscheinungen seitens des Atemzentrums hervor. Weiter wurde das Narcophin bei schmerzhaften Zuständen, Gallensteinkoliken, Cardiospasmus, schmerzhaften Wehen usw. erfolgreich angewandt. Die injizierten Dosen waren bei Erwachsenen 0,03 g Narcophin.

M.

**Die Wirkung von Morphiump, Opium und Pantopon auf die Bewegungen des Verdauungstrakts beim Menschen und beim Tier.** Von E. Stierlin und N. Schapiro. Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Basel. (Münchn. med. Wochenschr. 1912, Nr. 50.)

Morphin verzögert im allgemeinen bei jugendlichen Individuen die Magenentleerung um mehrere Stunden, bei Erwachsenen ist diese Wirkung schwächer und inkonstant.

Im Dünndarm bewirkt Morphin in zahlreichen Fällen eine Fortbewegung des Chymus um einige, maximal 7 Stunden. Auf den Dickdarm zeigt Morphin keine Wirkung.

Prinzipiell ähnlich ist die Wirkung von Opium und Pantopon.

Rosenthal-Breslau.

**Über Skopolamin zum Ersatz und zur Einleitung der Inhalationsnarkose.** Von H. Offergeld. (Deutsche Medizin. Wochenschr. 1912, Bd. 38, Nr. 50, S. 2362.)

Auf Grund von 203 Beobachtungen folgert Verf., daß man in der Kombination Pantopon-Skopolamin ein in ziemlich weiten Grenzen ungefährliches Mittel besitze, um einen narkoseähnlichen Traumaustand und eine die Allgemeinnarkose einleitende Beruhigung zu erzielen.

Allers-München.

**Verminderung der Novokainkonzentration durch Kaliumsulfat bei der Lokalanästhesie.** Von A. Hoffmann und M. Kochmann. Pharmakol. Institut und Chirurg. Klinik, Greifswald. (Deutsche Medizin. Wochenschrift 1912, Bd. 38, Nr. 48, S. 2264.)

(Gewisse, an sich anästhesierende Kaliumsalze potenzieren die Wirkung der Lokalanästhetica, und zwar verstärkt das Kaliumsulfat die Novokainwirkung am bedeutendsten. Es wurde die Konzentration des Anästhetikums festgestellt, bei der die Nervenregbarkeit (am Nervenmuskelpräparat von *Rana fusca*) für eine bestimmte Stromstärke erlosch. Es zeigte sich, daß bei Zusatz von Kaliumsulfat die zur Anästhesierung notwendigen Gaben 62,5 bzw. 37,5 % der zu erwartenden betrugen, wenn man die anästhesierenden Dosen des Novokains und Kaliumsulfates (1 Proz. und

0,24 Proz.) anwandte. Versuche am Menschen — Unempfindlichkeit der Quaddeln gegen Berührung mit Watte — ergaben, daß schon geringe Bruchteile der zu erwartenden Konzentrationen Anästhesie hervorrufen. Die intravenös eingeführten sehr giftigen Kaliumsalze sind bei der Aufnahme durch den Magen und subkutan viel weniger toxisch (1 g pro kg Kaninchen). Versuche mit Novokain-Suprarenin ergaben, daß man zwar mit  $\frac{1}{4}$  Proz. Lösung und sogar mit  $\frac{1}{10}$  Proz. Anästhesie erzielen kann, daß aber praktisch  $\frac{1}{2}$  Proz. die untere Grenze darstellen dürfte. Unter Zusatz von Kaliumsulfat ließen sich mit  $\frac{1}{4}$  Proz. Lösung, mit  $\frac{1}{8}$ ,  $\frac{1}{10}$ ,  $\frac{1}{20}$  Proz. Lösungen die verschiedensten Eingriffe vornehmen. Übelkeit und Erbrechen, wie nach  $\frac{1}{2}$  Proz. Lösung, kommen dabei nicht vor. Der Nachschmerz wurde durch Aspirin unterdrückt. Allers-München.

**Zur Therapie des Diabetes mellitus.** Von Julian Kretschmer. Aus der Privatklinik von Prof. Albu in Berlin. (Berliner klin. Wochenschrift.)

Kurze Mitteilung von je 3 Fällen, bei welchen durch Hediosit, d. i.  $\alpha$ -Glykoheptonsäurelaktol, bzw. Pantopon eine Herabsetzung der Zuckerausscheidung erzielt wurde. Bei dem ersten Präparat keinerlei Nebenwirkungen, eine längere Anwendung des Pantopon ist durch das Auftreten von Benommenheit und Stuhlverstopfung kontraindiziert.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über Luminal, ein neues Hypnoticum und Sedativum.** Von Otto Juliusburger. Aus dem Kurhaus Lankwitz und der Heil- und Pflegeanstalt „Berolinum“, Lankwitz-Berlin. (Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 20.)

Bei 120 Patienten in Dosen von 0,2—1,2 g pro Tag im ganzen guter Erfolg. Anwendung per os, per rectum und subkutan. Die letztere Anwendungsmöglichkeit bedeutet einen großen Vorzug und führt vielleicht dazu, den Gebrauch des Hyoscin einzuschränken. Keine Nebenwirkungen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über klinische Erfahrungen mit einem neuen Sedativum und Hypnoticum, dem Luminal.** Von P. Schaefer. Aus dem städtischen Siechenhaus zu Frankfurt a. M. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 22.)

Guter Erfolg mit Dosen von 0,3—0,4, keine unangenehmen Nebenwirkungen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über ein neues Schlafmittel „Luminal“, mit spezieller Berücksichtigung seiner Verwendbarkeit zur subkutanen Injektion.** Von A. Wetzell. Aus der psychiatrischen Universitätsklinik in Heidelberg. (Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 20.)

Luminal in Dosen von 0,3—0,4 g subkutan injiziert ist in der psychiatrischen Praxis besonders geeignet bei solchen psychotischen Zuständen, bei denen die Kranken motorisch relativ ruhig sind, aber nicht oder ungenügend schlafen und dabei die Aufnahme des Schlafmittels per os verweigern.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Luminal, ein neues Schlafmittel.** Von Graeffner. Aus dem Friedrich Wilhelms-Hospital und den Siechenanstalten der Stadt Berlin. (Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 20.)

In Dosen von 0,2—0,5 g per os oder per rectum bei nervöser Schlaflosigkeit guter Erfolg. Keine ernstlichen unangenehmen Nebenwirkungen. Die Wirkung klingt langsam ab, Nachwirkung in den folgenden Nächten.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Aleudrin, ein neues Sedativum und Hypnotikum.** Von R. Faam. Heilanstalt Dr. Leonhardt, Berlin-Weidmannslust. (Deutsche mediz. Wochenschr. 1912, Bd. 38, Nr. 49, S. 2311.)

Aleudrin ist der Karbaminsäureester des Dichlorisopropylalkohols und wurde in Tablettenform bei erregten Kranken (Dementia praecox, Angst-psychose, senile Demenz, manisch-depressives Irresein) gegeben. Nebenerscheinungen von seiten des Gefäßsystems oder Verdauungstraktes, Temperaturschwankungen, Benommenheit, Kopfschmerzen wurden nicht beobachtet. Kumulierung trat nicht ein.

Allers-München.

**Über Aleudrin, ein neues Sedativum und Einschläferungsmittel.** Von R. Topp. Aus der St. Josephs Heilanstalt zu Berlin-Weißensee. (Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 47.)

Aleudrin ist *α-α* Dichlorisopropylalkohol. In Dosen von 1,0—1,5 g guter Erfolg bei Fällen, in denen die gewöhnlichen Mittel versagt hatten oder infolge Gewöhnung in ihrer Wirkung zurückgegangen waren.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Klinische Erfahrungen über die Einwirkung des Adamons auf sexuelle Reizerscheinungen.** Von E. R. W. Frank. (Deutsche Medizin. Wochenschr. 1912, Bd. 38, Nr. 49, S. 2309.)

Nach einleitenden Bemerkungen über die anaphrodisisch wirkenden Präparate führt Verf. aus, daß das Adamon von den Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer & Co. nach den Prinzipien der Arzneimittelkombination hergestellt wurde und ein Dibromdehydrozimtsäureborneolester ( $C_{18}H_{17}Br_2 \cdot CH_2Br \cdot CH \cdot Br \cdot COO \cdot C_{10}H_{17}$ ) ist, in dem die Wirkungen des Broms und Borneols potenziert, die Nebenwirkungen aber ausgeschaltet sind. Das Präparat wurde in der Durchschnittsdosis von 3,0 g bei 30 Kranken gegeben; 12 mal handelte es sich um Reizerscheinungen bei akuter gonorrhöischer Infektion. Die Erfolge waren sehr gute, unangenehme Erscheinungen blieben aus.

Allers-München.

**Über Melubrin, ein neues Antipyretikum und Antirheumatikum.** Von Fritz Hoppe. Aus der ersten inneren Abteilung des Städtischen Allgemeinen Krankenhauses im Friedrichshain in Berlin. (Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 22.)

Anwendung bei ungefähr 70 Fällen von akutem Gelenkrheumatismus, Ischias, Pneumonie, Lungentuberkulose.

Dosen von 3—4 g täglich. Bei Gelenkrheumatismus meist prompte Beeinflussung des Fiebers, der Schwellung und der Schmerzen. 6 Fälle



refraktär, wurden prompt durch Salizylsäurepräparate beeinflußt. Bekömmlicher als die Salizylsäurepräparate, keine Nebenwirkungen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

### 8. Varia.

**Haben therapeutische Digitalisgaben Gefäßwirkung?** Von R. Gottlieb, Heidelberg. (Therapeut. Monatshefte 1912, Bd. 26, S. 479.)

Die für die Therapie so wichtige Frage, ob auch therapeutische Digitalisgaben Gefäßwirkungen haben können, wird in der vorliegenden Arbeit durch Experimente einer Lösung entgegenzubringen versucht. Die Entscheidung der ganzen Frage bietet naturgemäß große Schwierigkeiten, da bei den einzelnen Tierarten große Differenzen in der Empfindlichkeit für Digitalissubstanzen sich finden. Auf eine praktisch wichtige Gefäßwirkung wäre dann zu schließen, wenn sich im Tierversuch zeigen würde, daß der Abstand der Dosen bei Herz- und Gefäßwirkung kein großer ist. Oder mit anderen Worten: „Liegt die Giftkonzentration, bei der die Gefäßwirkungen eintreten, erst weit über derjenigen, bei der das Herz noch lebensfähig bleibt und den therapeutischen Digitaliswirkungen unterliegen kann, oder liegen die beiden Werte nahe aneinander?“ Die am überlebenden Kalt- und Warmblüterherzen durchgeprüfte Frage hat folgendes Resultat ergeben: Die Empfindlichkeit der Gefäße gegen Digitoxin und Strophanthin ist beim Frosch eine bedeutend größere als die Empfindlichkeit des Herzens; beim Kaninchen und bei der Katze reagieren die überlebenden Gefäße und das überlebende Herz etwa auf die gleichen Konzentrationen der Digitalissubstanzen.

Fleischmann-Berlin.

**The Persistence of Action of the Digitalin.** By Robert A. Hatcher. Lab. of Pharm. Cornell Univ. Med. College, New York. (Arch. Internal Med., 10, 268—96.)

The production of the phenomena commonly called cumulation of digitalins depends upon a number of factors absorption, elimination and persistence of action. The actions of the digitalins persist for periods of time which vary widely with the different members of the group and the species of animal employed. The actions of digitoxin and digitalis persist longer than do those of the other digitalins in common use. The cat shows the persistence of digitalis action much longer than the dog, rabbit or white rat. The cardiac actions of a single very large intravenous dose of digitalis or of digitoxin may persist for a full month in the cat but for only a few hours in the rabbit. The actions of the largest sublethal dose of digitalin, or strophanthus persist for only a day or so in the cat. When intravenously tested the digitalins maintained their order of toxicity independently of the nature of the animal employed. When given per os differences due to the rate of absorption and elimination in the various animals are observed.

Walter A. Jacobs-New York.

Le rôle de la caféine dans l'action diurétique du café. (Die Rolle des Koffeins bei der diuretischen Wirkung des Kaffees.) Von Tiffenau und Busquet. (Compt. rend. de l'acad. des sciences 1912, Bd. 155, S. 857.)

Bei Hunden wurde durch Ureterenkatheterismus und elektrische Vorrichtungen die Anzahl der ausfließenden Urintropfen markiert. Gewöhnlicher Kaffee ruft nach einer vorübergehenden Abnahme der Tropfenzahl eine starke Vermehrung der Ausscheidung hervor. Kaffee ohne Koffein ruft ebenfalls die anfängliche Verminderung, dann aber nur eine ganz geringe Vermehrung gegenüber der Norm hervor; das Koffein ist also Träger der diuretischen Wirkung des Kaffees.

Fleischmann-Berlin.

Zur Kenntnis der Wirkung des p-Oxyphenyläthylamins. Von M. Guggenheim. (Laborat. von F. Hoffmann-La Roche & Co. (Therap. Monatsh. 1912, Bd. 26, S. 795.)

Unter Verwendung des Meerschweinchendarms, des Kaninchen- und Katzenuterus als Testobjekte wurde die Art und Stärke der Wirkung der im Mutterkorn vorhandenen Amine geprüft; die Resultate sind in demonstrativen Kurven niedergelegt. Die Angabe Burmanns, daß im p-Oxyphenyläthylamin sich die Gesamtwirkung der Mutterkorndroge repräsentiere, wird angegriffen; ebenso die Angabe, daß 5 mg der reinen Substanz = 2 g Mutterkorn entsprächen; vom Verf. wird das Verhältnis der beiden Substanzen wie 5 mg zu 0,04 der Droge gefunden, bei Berücksichtigung der Darmwirkung. Die Wirkung des Pituglandols beträgt ebenfalls, wie die Mutterkornwirkung, auf mehreren Aminen; Pituglandol und  $\beta$ -Imidazolyläthylaminchlorhydrat (Imido Roche) sind nicht identisch.

Fleischmann-Berlin.

Atropin bei Ohrensausen. Von S. Weißenberg. (Deutsche Med. Wochenschrift 1912, Bd. 38, H. 48, S. 2273.)

Bei Ohrensausen ohne sichtbare Ursache gibt Atropinbehandlung Sol. Atropini sulf. 0,01:15,0, 3 mal tägl. 10—15 Tropfen) oft gute Resultate. Allers-München.

Über Aspirin-Kalzium, ein lösliches Aspirin. Von Seiler. Inn. All. Städt. Krankenh. Potsdam. (Deutsche Med. Wochenschrift 1912, Bd. 38, H. 46, S. 2176.)

Bei 40 Fällen bewährte sich das Präparat; Übelkeit, Aufstoßen, Erbrechen, Benommenheit, Kollaps, Albuminurie kamen nicht vor. Ohrensausen und Herzklopfen erzeugt das Präparat wie alle Salizylsäurederivate. Die diaphoretische Wirkung scheint etwas stärker als die des Aspirins. Allers-München.

On acetyl-salicylic acid, with special reference to its value in typhoid fever. By Graham Chambers. (British Med. Journal 1912, S. 2064.)

Besprechung der chemischen und pharmakologischen Eigenschaften

der Azetyl-Salizylsäure (Aspirin). Die Azetylgruppe verstärkt die antipyretische und antineuralgische Wirkung der Salizylsäure. Bei der Behandlung von typhösem Fieber erwies sich die Azetyl-Salizylsäure der Salizylsäure überlegen und beeinflusste die Temperatur und das Allgemeinbefinden günstig. Das Medikament muß in Lösung unter Zusatz von Natr. bicarbonat gegeben werden und nicht in Tabletten.

Benario-Frankfurt a. M.

**An experimental Investigation of the Value of Hexamethylenetetramine and Allied Compounds.** By Curtis F. Burnam, Baltimore. (Arch. Internal Med. 10, 324—34.)

After per os administration of urotropin the Hehner test showed its presence or that of formaldehyde in the sputum, saliva, bile and cerebrospinal fluid. Most was found excreted as such in the urine. In the urine partial decomposition into free formaldehyde was often observed. Its therapeutic value in local infections depends upon this cleavage into formaldehyde, the latter only being a germicide. Urotropin possesses no germicidal action. The use of urotropin as a prophylactic or curative agent against infections of the bile passages and cerebrospinal system is for this reason illusory. If cleavage of the drug into formaldehyde does occur in the tissues or fluids the amount is far too small to possess bactericidal action. Walter A. Jacobs, New York.

**Ovaradentriferrin und Dürkheimer Maxquelle für die gynäkologische Praxis.** Von S. Sonnenfeld. (Deutsche Med. Wochenschrift 1912, Bd. 38, Nr. 50, S. 2365.)

Die Mittel bewähren sich bei Behandlung von Chlorose, Anämie, Menstruationsstörungen und Ausfallserscheinungen. Bei Überwiegen von Menstruationsstörungen leistet Ovaradentriferrin mehr, während bei anämischen Zuständen die Maxquelle günstig wirkt. Allers-München.

**Wermolin.** Von H. Brüning. Mediz. Kinderabt. Univers.-Krankenb. Rostock. (Deutsche Med. Wochenschrift 1912, Bd. 38, Nr. 50, S. 2368.)

Wermolin ist eine Emulsion des Wormseedöl (Ol. Chenopodii anthelmintici), das von der Wellerapothek in Hilden in den Handel gebracht wird. Verf. berichtet über die Erfahrungen an 16 spulwurmkranken Kindern. Das Mittel erwies sich als brauchbar.

Allers-München.

**Über Versuche mit Mesbé.** Von Zink. Aus der Basler Heilstätte für Brustkranke in Davos. (Münchn. med. Wochenschrift 1912, Nr. 50.)

Verf. hat einen spezifischen Einfluß des Mesbé auf die tuberkulösen Larynxveränderungen nicht gesehen.

Rosenthal-Breslau.

**Zur Bewertung der Guajakose.** Von James Daniel. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 42.)

Bei Behandlung von 43 Lungenkranken in verschiedenen Stadien guter Erfolg. Keine Nebenerscheinungen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Erfahrungen mit Noviform in der Oto-Rhinologie.** Von Fr. Dornheim. Oto-Rhino-Laryngolog. Klinik Leipzig. (Deutsche Med. Wochenschrift 1912, Bd. 38, Nr. 50, S. 2367.)

Noviform wird als Jodoformersatz von der Chemischen Fabrik Heyden in den Handel gebracht. Es ist ein Wismutpräparat, in dem das Metall nicht wie beim Xeroform an Tribromphenol, sondern an Brenzkatechin gebunden ist, und das vier Bromatome enthält. Es ist ein feines, graugelbes, geruchloses Pulver. Dasselbe wurde bei 35 Ohraufmeißelungen und bei verschiedenen intranasalen Operationen mit gutem Erfolge angewendet. Bei den ersteren wurde es bei Nachlassen der Sekretion mit Scharlach kombiniert (Noviform 4,0, Scharlachrot 1,0). Allers-München.

**Heilung eines Malum perforans durch Zink-Perhydrol.** Von R. Müller. (Deutsche Med. Wochenschrift 1912, Bd. 38, Nr. 49, S. 2312.)

Günstiger Erfolg bei einem Geschwür an der Ferse bei Neuritis des I-chiadicus und Thrombophlebitis. Allers-München.

**Zur Behandlung der Leukämie mit Benzol.** Von Benno Stein. I. med. Klinik Wien. (Wien. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 49, S. 1938.)

Verf. berichtet über einen Fall von myeloischer Leukämie, der nach Körányi mit Benzol behandelt wurde. Innerhalb 42 Tagen sank die Zahl der weißen Blutkörperchen von 225 000 auf 6000, das Blutbild zeigte nahezu normale Zusammensetzung. Die stark vergrößerte Milz wurde unfühbar. Die subjektiven Beschwerden schwanden vollständig. Kurt Meyer-Stettin.

**Zur rationellen Therapie der Cholera asiatica.** Von R. Emmertich-München. (Münchn. med. Wochenschrift 1912, Nr. 48.)

Die von Rogers mit Kaliumpermanganat bei Cholera asiatica erzielten ausgezeichneten therapeutischen Resultate deutet Verf. im Sinne seiner Theorie der Nitritvergiftung so, daß Permanganat durch die organischen Substanzen in Magen und Darm in kolloidales  $MnO_2$  übergeführt werde, und daß dieses kolloidale  $MnO_2$  die furchtbar giftige salpetrige Säure zu Salpetersäure in statu nascendi oxydiert, die für den Organismus relativ harmlos ist. Verf. schlägt daher vor, anstatt der nicht ganz indifferenten übermangansäuren Salze das kolloide Mangansuperoxydhydrat zur Cholerabehandlung zu verwenden.

Im Stadium der prämonitorischen Diarrhöen gebe man, abgesehen von nitratarmer Nahrung, Amidosulfosäure, die nach dem Verf. die salpetrige Säure, das eigentliche Choleragift nach dem Verf., fast momentan in freien Stickstoff überführt. Rosenthal-Breslau.

**Über die Behandlung der Skabies mit Salizylnikotinseife Kade.** Von Kurt Kall. Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Würzburg. (Münchn. med. Wochenschrift 1912, Nr. 49.)

Skabosan, eine Salizylnikotinseife, ist für die ambulante Praxis als ein sauberes, geruchloses, nicht fettendes, zuverlässiges und reizloses Skabiesmittel zu empfehlen. Rosenthal-Breslau.

**Chlorkresoltabletten „Grotan“.** Von M. Schottelius-Freiburg i. Br. (Münchn. med. Wochenschrift 1912, Nr. 49.)

Grotan vereinigt mit außerordentlich hoher bakterizider Kraft sehr geringe Giftigkeit und kaum nachweisbare Reizwirkung auf die Haut. Es ist in kaltem Wasser nur bis zu etwa 2% löslich, was ein gewisser Vorzug ist. Da nämlich bereits eine 0,5% ige Lösung für Desinfektionszwecke ausreicht, so ist ein unrichtiger Gebrauch höher konzentrierter Chlorkresollösungen infolge der geringen Löslichkeit ausgeschlossen.

Rosenthal-Breslau.

**Nukleinsäurebehandlung der progressiven Paralyse.** Von C. Tsiminakis. Psychiatr. Klinik Athen. (Wien. klin. Wochenschrift 1912, Nr. 49, S. 1939.)

Verf. behandelte 15 Paralysefälle mit Nukleinsäureinjektionen. Vorangeschickt wurde eine dreimalige Injektion von 0,3 g Salvarsan in Zwischenräumen von 8 Tagen. 20 Tage nach der letzten wurde mit der Nukleinsäurebehandlung begonnen. Es wurden 8 Injektionen à 2 g in siebentägigen Abständen gegeben. Das durch die Injektionen hervorgerufene Fieber schwankte im allgemeinen zwischen 38 und 39,5°, erreichte bisweilen aber 40°. Während des Fiebers trat gewöhnlich ein Erregungszustand auf. Von lokalen Reizerscheinungen trat nur einmal ein Abszeß auf, der bald abheilte.

In 8 Fällen wurden Remissionen beobachtet. Nur bei einem Fall führt Verf. diese auf die Salvarsanbehandlung zurück. Von den übrigen 7 Fällen trat bei einem nach zwei Monaten ein Rückfall ein, 3 andere starben nach einigen Monaten an apoplektiformen Anfällen, die übrigen üben ihren Beruf aus. Bei dem ältesten ist seit der Behandlung ein Jahr verflossen.

Verf. hält die Remissionen für Erfolge der Nukleinsäurebehandlung, da sie sonst nur selten beobachtet werden. Wenn auch das Eintreten von Rezidiven nicht verhütet werden kann, so ist doch die Nukleinsäurebehandlung anderen Methoden, wie der Tuberkulinbehandlung, vorzuziehen, weil sie unschädlich ist.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über einige Wirkungen großer Dosen Natr. bicarbon.** bei Diabetes mellitus. Von O. Hanssen. Aus d. mediz. Abt. A d. Rigshospitals zu Kristiania. (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 76, H. 3/4.)

Häufig Gewichtszunahme infolge Wasserretention, Albuminurie kann durch Beeinflussung der Azidose schwinden. Nur selten gelingt eine Rettung des komatösen Kranken durch intravenöse Sodainjektionen, und dann nur vorübergehend. Häufig beobachtete klonische und tonische Krämpfe nach der Injektion sind mit den in 5 Fällen bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung des Gehirns nachgewiesenen kleinen, flächenartigen Blutungen in Zusammenhang zu bringen. Starke Hyperämie und Ödem der Pia mater fand sich in allen obduzierten intravenös mit Sodalösung behandelten Fällen.

Guggenheimer-Berlin.

**Erfahrungen mit Hyperol.** Von Schmerz. Aus der chirurg. Univ.-Klinik Graz. (Klin.-therap. Wochenschr. 1912, Nr. 29.)

Hyperol ist ein Kristallisationsprodukt aus der Verbindung  $\text{H}_2\text{O}_2$  und Karbamid und enthält 35 %  $\text{H}_2\text{O}_2$ ; es ist ein schneeweißes kochsalzähnliches Pulver. Es eignet sich gleich dem Wasserstoffsperoxyd sehr gut zur Wundbehandlung und ist wegen seiner Form gut applizierbar; besonders bei verjauchten und stark eiternden Wunden leistet es sehr gute Dienste. Gut bewährt hat sich auch seine Anwendung in Salbenform, bzw. in Vermischung mit Paraff. liquid.

Benario-Frankfurt a. M.

**The administration of Oxygen.** By Hill. (British med. Journal 1912, N. 2863.)

Die bisherigen Methoden der Sauerstoffeinatmung bei Krankheiten sind unzureichend, da zuviel Sauerstoff verloren geht. Der Autor hat eine Maske konstruiert, die diese Übelstände vermeidet. Eine Abbildung gibt genaue Details des Apparates und muß im Original eingesehen werden.

Der Autor will auch ein Sauerstoffbett konstruieren.

Benario-Frankfurt a. M.

### 9. Strahlentherapie.

**Zur Messung von Thorium X-Präparaten.** Von W. Metzener und J. B. Cammerer. Aus dem Laboratorium Dr. C. Knöfler u. C., Plötzen-see bei Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 88.)

Empfehlung der Methode der  $\gamma$ -Strahlenmessung. Technisches.  
Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über den Einfluß großer Thorium X-Dosen auf die Entwicklung von Pflanzensamen.** Von A. Bickel und John H. King. Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. patholog. Instituts der Universität Berlin. (Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 35.)

Hafer, der 2 Tage lang in Wasser mit Zusatz von 4000000 M.-E. Thorium X gelegen hat, zeigt bei der Aussaat ein beträchtliches Zurückbleiben in der Entwicklung gegenüber den Kontrollen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über den Emanationsgehalt des Blutes nach Trinken von Emanationswasser.** Von W. Engelmann. Aus dem städtischen chemisch-physiol. Institut Frankfurt a. M. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 22.)

Es gelang, an Hunden nachzuweisen, daß es durch Trinken von Emanationswasser möglich ist, mehrere Stunden über die Zuführung der Emanation hinaus einen beträchtlichen Emanationsgehalt im Blute zu unterhalten. Diese Versuche stehen im Widerspruch mit den Resultaten von Gudzent (Radium in Biologie u. Heilkunde 1911, Bd. 3) und in Übereinstimmung mit denjenigen von Straßburger (Berliner klinische Wochenschrift 1912, Nr. 9.)

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Ein Fall von Gicht mit Thorium X behandelt.** Von W. Falta und L. Zehner. I. med. Klinik Wien. (Wiener klinische Wochenschr. 1912, Nr. 50, S. 1969.)

Ein schwerer Gichtfall mit 6,2 mg Harnsäure in 100 ccm Blut wurde 14 Tage lang mit 3 mal täglich 30 E.S.E. Thorium X per os behandelt.

Der Zustand besserte sich auffallend. Gelenkschwellungen und Schmerzen verschwanden fast ganz, Ohrtophi gingen wesentlich zurück, die Harnsäure im Blut verschwand bis auf Spuren.

Verff. berichten dann über Versuche betreffend chemische Wirkungen des Thorium X.

Methylenblau und Indigo werden durch Thorium X gebleicht, Guajaklösung mit Terpentinöl versetzt gibt mit Thorium X sofort Blaufärbung.

Adrenalin, Tyrosin, Brenzkatechin und Resorzin werden unter Schwarzfärbung zerstört. Vielleicht erklären sich so die Pigmentierungen nach größeren Thoriumdosen.

Auch Alkaloide werden verändert. Stärke wird langsam verzuckert. Ovalbuminlösungen werden inkoagulabel.

Harnsäure wird erst gelb gefärbt und allmählich völlig zerstört. Hierdurch wird die therapeutische Wirkung des Thorium X bei der Gicht verständlich.

Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Frage der Vergiftung mit Thorium X.** Von F. Gudzent. Aus der I. med. Klinik der Kgl. Charité. (Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 20.)

Eine 58jährige Frau, die seit 5 Jahren an chronischer Arthritis leidet, deren innere Organe bis auf ein in der letzten Zeit auftretendes Herzklopfen gesund sind, erhält im Verlauf von 16 Tagen 3 Injektionen von Thorium X in Mengen von 900,000, 550,000 und 3.000,000 M.-E., außerdem eine Injektion von Thorium A von 10,000 M.-E. Nach den ersten Injektionen keinerlei alarmierende Erscheinungen, die Leukocytenzahl bewegt sich in engen und normalen Grenzen. Nach der vierten Injektion (Thorium X) besteht 3 Tage Wohlbefinden, am vierten Tage leichte Übelkeit und Leibschmerzen. Entlassung der Patientin. 4 Tage später Wiederaufnahme mit Kräfteverfall, starken Leibschmerzen, Durchfällen, welche am 10. Tage nach der letzten Einspritzung blutig werden. Bluterbrechen, hohe Temperatur, Sinken der Leukocytenzahl. Exitus unter zunehmender Herzschwäche und andauernden Blutstühlen.

Der Fall wurde von Orth (Sitzung der Berl. medicin. Gesellschaft vom 24. April 1912) in Analogie mit den Resultaten der Tierversuche als eine typische Thorium X-Vergiftung angesprochen.

Kurze Mitteilung über 2 Patienten, die höhere Dosen des Thorium X erhalten und anstandslos vertragen haben. Zur Messung der Aktivität des Präparates wurde die  $\alpha$ - und die  $\gamma$ -Strahlenmethode angewandt.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Fälle von perniziöser Anämie und Leukämie mit Thorium X behandelt.** Von J. Plesch. Aus der medizinischen Klinik der Universität Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 20.)

Bei einem Fall von myeloider Leukämie sank die Zahl der Leukocyten nach einer intravenösen Injektion von 3 Millionen Mache-Einheiten innerhalb von 53 Tagen von 109000 auf 4180, gleichzeitig trat eine erhebliche Besserung in der Zusammensetzung der Leukocyten ein; vor der Einspritzung 30,2% Myelocyten, 3,7% Mastzellen, 4% Lymphocyten, nach derselben 59% neutrophile Polynukleäre, 19% Lymphocyten, 5% Eosinophile, 15% große Mononukleäre, mit Ausnahme der etwas gesteigerten Zahl der großen Mononukleären also ein normales Blutbild.

Der Fall von perniziöser Anämie hatte vor der Behandlung 340000 rote Blutkörperchen und eine Sauerstoffkapazität von 3,4 Volumprozent; nach 2maliger intravenöser Injektion von 20000 Mache-Einheiten am 13. Beobachtungstag 2270000 rote Blutkörperchen und eine Sauerstoffkapazität von 8,4. Aus den Versuchen am Kaninchen geht hervor, daß die Hauptmasse des eingespritzten Thorium X in den Knochen und im Knochenmark gebunden wird. Beim Menschen werden, wie aus 3 Versuchen ersichtlich ist, innerhalb von 43 Stunden mit dem Urin und dem Kot ungefähr 20% ausgeschieden, während 80% im Organismus verbleiben.

Bei dem von P. angewandten Präparat ist zur Berechnung der Dosierung die Messung der  $\alpha$ -Aktivitätsmengen vorzunehmen; die Messung der  $\gamma$ -Aktivität nach dem Vorgehen von Gudzent ist zu verwerfen, da in dem angewandten Präparat sich kein Radiothorium findet. Eine Umrechnung der  $\gamma$ -Aktivität in die  $\alpha$ -Aktivität ist zurzeit noch nicht möglich.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über die Technik des Nachweises der Anreicherung der Radiumemanation im Blut bei deren Einatmung.** Von W. Marckwald. (Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 20.)

Die von Gudzent beobachtete Tatsache der Anreicherung der Emanation im Blut besteht zu Recht. Die gegenteiligen Resultate von Lazarus sind durch dessen nicht einwandfreie Technik (Verlust bei der Entnahme des Blutes) zu erklären. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über die Wirkung von Radiumemanation auf Mononatriumphosphat.** Von Erich Knäfl-Lenz und Wilhelm Wiechowski. Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Wien. (Hoppe-Seylers Zeitschrift f. physiologische Chemie 1912, Bd. 77, H. 5. S. 303.)

Im Gegensatz zu Gudzent ergaben die Versuche der Verf. übereinstimmend, daß selbst große Emanationsmengen wie 0,4 statische Einheiten pro 1 mg Salz weder eine Zersetzung, noch eine Löslichkeitszunahme von Mononatrium verursachen, daß natürlich das Ra. D. ohne jede Wirkung ist, und daß schließlich auch die durch Ra.-Präparate in der Luft entstehenden Ozonmengen nicht hinreichen, um eine merkbare Zersetzung der sonst leicht der Ozonoxydation erliegenden Harnsäure hervorzubringen.



Die widersprechenden Befunde Gudzens führen Verff. darauf zurück, daß bei unreinen alkalisch reagierenden Präparaten (Kahlbaum) eine Zersetzung leicht stattfindet. Keysser-Jena.

**Schädigungen der Haut durch Röntgenlicht nach Tiefenbestrahlung (Aluminium). Kumulierende Wirkung.** Von H. Iselin. Aus der chirurgischen Universitätsklinik und -poliklinik Basel. (Münchner med. Wochenschr. 1912, Nr. 49 u. 50.)

Die Filtration des Röntgenlichtes mit 1 mm dickem Aluminium schwächt die schädigende Wirkung auf die Haut ab, verhütet aber nicht die Kumulation der Wirkung. Die Zeitdauer, nach welcher die Schädigungen der Haut zutage treten, scheint durch die Filtration verlängert zu werden, die Veränderungen zeigen sich gelegentlich erst nach  $1\frac{1}{2}$  Jahren.

Die Veränderungen der Haut nach Tiefenbestrahlung entstehen wahrscheinlich durch primäre Schädigung der Blutgefäße.

Rosenthal-Breslau.

**Erfolge und Technik der Röntgenbehandlung in der Gynäkologie.** Von H. E. Schmidt. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 27.)

Bei 19 Fällen von blutenden Myomen, 5 Fällen von Menorrhagien ohne Myom und einem Fall von Dysmenorrhoe in 19 Fällen, d. h.  $76\frac{0}{100}$ , guter Erfolg mit der Röntgenbehandlung. Polemik gegen Gauß (Zentralblatt für Gynäkologie 1911, Nr. 10). Technisches.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Aktinium X-Behandlung, insbesondere der perniziösen Anämie.** Von Paul Lazarus-Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 48.)

Bei einer schweren perniziösen Anämie, die durch Arsenbehandlung nicht beeinflusst worden war, rasche Besserung des Allgemeinbefindens und des Blutbildes durch intramuskuläre (50 E.S.E.) und perorale (150 E.S.E.) Verabreichung von Aktinium X. Die Abbildungen der Autophotogramme von Tieren, die mit Aktinium X intravenös injiziert worden sind, zeigen deutlich die Verankerung der strahlenden Substanz in der Leber und im ganzen Skelettsystem, was den Schlüssel für die energische Reaktion des hämatopoetischen Systems auf Strahlenreize abgibt.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

## XV. Biologie der pathogenen Protozoen und Metazoen.

**Einige anatomo-pathologische Läsionen bei der Nagana. (Trypanosoma Brucei.)** Von M. Battaglia-Neapel. (Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 67, H. 3.)

Erfolgt beim Kaninchen die Nagana-Infektion durch Skarifikationen der Genitalien, so entwickelt sich im Verlaufe der Infektion ein ulzerierendes hartes Granulom.

Bei mit Nagana infizierten Hunden tritt sehr leicht im Gegensatz zum Kaninchen eine Keratitis auf, die gewöhnlich der Ausdruck eines intensiven Infiltrationsprozesses des ganzen Auges ist. Rosenthal-Breslau.

**Die Reinkultur von Malariaplasmodien nach Bass und Johns.**

Von Olpp-Tübingen. (Münchner med. Wochenschr. 1912, Nr. 48.)

Verf. berichtet über den Vortrag von Bass und Johns auf dem XV. internationalen Kongreß für Hygiene in Washington 1912, in welchem die Autoren ihre wichtigen Ergebnisse über die Kultur der Malaria-schizonten wiedergaben. Bass unterscheidet zwei Methoden, je nachdem man nur eine Generation oder beliebig viele Generationen züchten will. Das Prinzip der Methode, über die Einzelheiten nachzulesen sind, besteht darin, daß Dextrose in bestimmtem Prozentualverhältnis dem de-ehydrirten Blut zugesetzt werden muß.

Es ist Bass und Johns gelungen, bei 29 Patienten mit Tropica und bei 6 Fällen von Tertianafieber Reinkulturen von ein oder mehreren Generationen zu züchten, die sich in keiner Weise von den in vivo beobachteten Malariaschizonten unterschieden. Nicht jedes menschliche Serum erwies sich als geeignet für die Versuche.

Bass und Johns schließen weiter aus ihren Experimenten, daß das Chinin keine direkt zerstörende Wirkung auf die Malariaplasmodien ausübt, daß vielmehr die Erythrocyten, die Parasiten beherbergen und beschützen, durch das Chinin leichter für das Serum durchgängig gemacht werden, und daß erst das Serum die Erreger abtötet.

Rosenthal-Breslau.

**Cultivation of Spirochaeta gallinarum.** By Hideyo Noguchi.

Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of experim. med., Vol. XVI, No. 3, pag. 620-628.)

Die Arbeit bildet eine Fortsetzung der hier schon referierten Versuche Noguchis, die verschiedensten Spirochätenarten zu züchten. Die *Sp. gallinarum* konnte er in Ascites-Flüssigkeit kultivieren, und zwar mit Zusatz von frischem Gewebe. Die Kultur gelingt am besten in Anwesenheit von etwas Sauerstoff. Sie hat keinen üblen Geruch. Die Kulturen sind absolut rein, sie enthalten keine Bakterien; zwar findet man in den Kulturen hier und da kleine kugelige Gebilde, doch scheinen diese Degenerationsprodukte des Periblasten der Spirochäten zu sein. Die Kulturen enthalten keine Berkefeld-filtrierbare Formen. Die Kultur ist bis zur 14. Generation virulent, doch kann sie unter gewissen Bedingungen avirulent werden. Die Infektion mit solchen abgeschwächten Kulturen macht die Hühner refraktär für eine nachfolgende Infektion mit virulenteren Stämmen. Was den Zusatz von frischem Gewebe zum Kulturmedium anbelangt, so ist es nicht einerlei, ob man Hühnermuskel oder Kaninchenniere dazu nimmt; in letzterem Falle werden die Kulturspirochäten etwas dicker, sind aber sonst typisch. Die *Sp. gallinarum* zeigt in der Kultur eine Querteilung. Längsteilung konnte nie beobachtet werden.

Szécsi-Heidelberg.

**The examination of stools for cysts of Entamoeba tetragena.**

By S. T. Darling. (J. trop. Med. 1912, vol. 15, p. 257.)

From a careful study of the parasites obtained from clinical cases and from autopsy material, in the Panama Canal zone, the author is of

the opinion that the only pathogenic *Entamoeba* of this district is *E. tetragena*; he is further in agreement with Hartmann and Doflein in considering that the form usually described as *E. histolytica*, from cases of dysentery, is really *E. tetragena*. The reasons for this view are discussed.

H. M. Woodcock.

**Notes on Sporozoa. Nos. II—IV.** By H. M. Woodcock. (Quart. Journ. micr. Sci. 1912, vol. 58, p. 171, 2 pls.)

The first of these three notes (No. II) describes observations on *Karyolysus lacertae* (Danil.), to which are added remarks upon the specificity of the *Haemogregarines* of lizards. The second (No. III) is a comparison of the nuclear condition in *Karyolysus lacertae* and certain other *Haemogregarines*, with that of *Coccidia*, and the question of the karyosome and intranuclear division-centre is discussed. In the 3rd Note (No. IV), the nuclear structure of *Leucocytozoon* and *Halteridium* is described in detail, and the significance of the so-called binucleate condition in these forms and its bearing upon the affinities of the *Haemosporidia* is discussed. In this last note, the important conclusion is arrived at that the intracellular parasites *Leucocytozoon* and *Halteridium* are not, as hitherto believed, binucleate, i. e. do not possess a trophonucleus and a kinetonucleus like the *Trypanosomes* and their allies; the characteristic nuclear element which has been previously regarded as a kinetonucleus is in reality a karyosome comparable to that of the *Coccidia* and certain *Haemogregarines*. There is, therefore, no longer the slightest reason to suppose that *Leucocytozoon* and *Halteridium*, or the malarial parasites, are in any special way connected with the *Trypanosomes*.

H. M. Woodcock.

**The Kala-Azar problem.** By W. S. Patton. Brit. Med. Assoc., Sect. trop. dis. (Brit. Med. Journ. 1912, No. 2705, Nov. 2, p. 1194.)

H. M. Woodcock.

261 **Some experimental facts of Kala-Azar (Indian).** By R. Row. Brit. Med. Assoc., Sect. trop. dis. (Brit. Med. Journ. 1912, No. 2705, Nov. 2, p. 1196.)

On the successful inoculation, cutaneous and subcutaneous, of *Leishmania donovani*, both in the form of original virus and of cultures, into monkeys (*Macacus*).

H. M. Woodcock.

**Some Insect Flagellates and the problem of the transmission of Leishmania.** By H. B. Fantham. Brit. Med. Assoc., Sect. trop. dis. (Brit. Med. Journ. 1912, No. 2705, Nov. 2, p. 1196.)

Both these papers deal with the question of the Herpetomonads of Insects, and their bearing upon the development of *Leishmania* in the Invertebrate host.

H. M. Woodcock.

**Demonstration of specimens relating to the transmission of artificial cultures of Leishmania infantum to mice and rats.** By H. Bayou. Brit. Med. Assoc., Sect. trop. dis. (Brit. Med. Journ. 1912, No. 2705, Nov. 2, p. 1197.)

H. M. Woodcock.

**Zur Piroplasmoseinfektion der Hunde durch die Schleimhaut des Magen-Darmtraktes.** Von N. N. Nawrotzky. Aus dem Kaiserl. Institut für experim. Medizin in Petersburg. (Zentralblatt f. Bakt. 1912, Bd. 66, Heft 5 u. 6.)

Es ist möglich, durch intrastomachale Zufuhr des Infektionsmaterials bei Hunden Piroplasmoseinfektion hervorzurufen. Der klinische Verlauf der Infektion bot keine Abweichungen gegenüber den Erscheinungen bei intraperitonealer Infektion.

Rosenthal-Breslau.

**Report on an outbreak of canine piroplasmosis due to Piroplasma gibsoni (Patton) among the hounds of the Madras hunt, together with some observations on the treatment of the disease with salvarsan.** By T. H. Symons and W. S. Patton. (Ann. trop. med. parasitol. 1912, vol. 6, p. 361.)

The effect of the drug salvarsan on this species of canine Piroplasma is described as remarkable. A large proportion of the infected dogs quickly recovered under treatment.

H. M. Woodcock.

**Experimentelle Studien mit Trypanosomen und Spirochäten.** Von Richard Gonder. Aus dem Georg-Speyer-Haus. (Zeitschr. für Immunitätsforschung 1912, Bd. 15, H. 2 u. 3, S. 257.)

Die Versuchsergebnisse werden wie folgt zusammengefaßt:

1. Dem Auge kann die Verminderung der Avidität im Sinne Ehrlichs sichtbar gemacht werden. Normale Trypanosomen färben sich mit gewissen orthochinoiden Substanzen bereits vital, arsenfeste dagegen färben sich erst nach dem Tode.
2. Bestimmte orthochinoide Substanzen bringen den Blepharoplasten mancher Trypanosomen zum Verschwinden. Das Chemikalien greift direkt im Blepharoplasten, der bei Tryp. Lewisi eine Wanderung nach dem Hauptkern versucht, an. Eine Autooxydation im Sinne Laverans und Roudskys scheint nicht stattzufinden.
3. Trypoflavin, Arsenophenylglycin und Salvarsan erhalten ihre Fixation bereits in vitro im Trypanosomenkörper, wie der Tierversuch demonstriert. In vitro mit eben genannten Chemikalien behandelte Trypanosomen können Mäuse nicht mehr infizieren.
4. Das Serum der mit Salvarsan intravenös injizierten Tiere ist kurze Zeit nach der Injektion auch noch in vitro auf Spir. recurrentis und Spir. gallinarum wirksam und ist auch von therapeutischem Einfluß.

Keysser-Jena.

**The insufficiency of the posterior nucleus as a specific distinction in Trypanosoma rhodesiense.** By C. M. Wenyon. (J. trop. medicine, vol. 15, July 1912, p. 193.)

The author has re-examined films of rat's blood containing Trypanosoma pecaui which were made in 1908. The strain was originally from a donkey in the Soudan. Forms with the trophonucleus near to the kinetonucleus are fairly common, while a small percentage have the nucleus at the posterior end of the body. If, as is considered by

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

some, *T. pecaui* is really the same as *T. brucei*, this criterion of the nuclear position is of still less value as a feature by which to distinguish the so-called „*T. rhodesiense*“ as a separate species (from either *gambiense* or *brucei*).

H. M. Woodcock.

**The morphology of *Trypanosoma simiae*, sp. nov.** By David Bruce, D. Harvey, A. E. Hamerton, J. B. Davey and Lady Bruce. (Proc. Roy. Soc. B 85, 1912, p. 477, with pl.)

This new Trypanosome (*T. simiae*) is remarkable in that it attacks apparently only monkeys and goats; other domestic animals, also guinea-pigs and rats are immune. The parasite can be readily distinguished by its morphology from other Trypanosomes, which are lethal to domestic animals. It is rapidly fatal to monkeys, in which it is found in enormous numbers. In Nyassaland it is carried by *Glossina morsitans*, and this fly has been found heavily infected with the parasite.

H. M. Woodcock.

**Trypanosomide d'un réduvide (*Conorhinus rubrofasciatus*) inoculable au rat et à la souris.** Par A. Lafont. Laboratoire Mesnil. Institut Pasteur Paris. (Annales de l'Institut Pasteur, Tome XXVI, No. 11, pag. 893—922.)

Verf. beschreibt hier einen polymorphen Parasiten, welcher zum Teil Crithidien, zum Teil aber Trypanosomen ähnlich ist. Der Parasit lebt im Darm, selten im Magen einer Wanzenart: *Conorhinus rubrofasciatus*. (Bekanntlich entdeckte Chagas den Schizotrypanum Cruzi auch in einer Wanze, im *Conorhinus megistus*.) Der erste Teil der Arbeit bringt uns eine genaue morphologische Beschreibung des Parasiten, welcher zwei verschiedene Formen zeigt: Crithidia und Trypanosoma. Die Reinkultur des Parasiten gelang nicht, denn die Kulturen wurden bald von Bakterien überschwemmt. Die Infektion von Macacus, sowie von Meerschweinchen durch Biß gelang nicht, doch konnte Verf. Ratten und Mäuse durch intraperitoneale Injektion von Darminhalt des *Conorhinus* infizieren. Verf. schlägt für den Parasiten den Namen *Trypanosoma Boylei* vor. Es folgt dann eine kurze Biologie des *Conorhinus rubrofasciatus*.

Szécsi-Heidelberg.

***Trypanosoma rhodesiense* (Stephens and Fantham).** By J. W. Stephens and H. B. Fantham. Brit. Med. Assoc., Sect. trop. dis. (Brit. Med. Journ. 1912, No. 2705, Nov. 2, p. 1182.)

The authors maintain their view that this is a distinct species from *T. gambiense*, and compare the two forms. H. M. Woodcock.

***Trypanosoma rhodesiense* and *Trypanosoma gambiense*.** By F. Mesnil. Brit. Med. Assoc., Sect. trop. dis. (Brit. Med. Journ. 1912, No. 2705, Nov. 2, p. 1185.)

This worker comes to the same conclusion, but thinks that the two forms, *T. rhodesiense* and *T. gambiense* are more closely related than any other two species.

H. M. Woodcock.

The identity and mode of transmission of *Trypanosomes*. By F. K. Kleine, Brit. Med. Assoc., Sect. trop. dis. (Brit. Med. Journ. 1912, No. 2705, Nov. 2, p. 1183.)

On the mutability of the characters and reactions of *Trypanosomes*.  
H. M. Woodcock.

The morphology of *Trypanosoma gambiense* and *Trypanosoma rhodesiense* in cultures; and a comparison with the developmental forms described in *Glossina palpalis*. By J. G. Thomson and J. A. Sinton. Ann. trop. med. parasitol. 1912, vol. 6, p. 331, 3 pls.)

The technique relating to the culture media used, and the modes of procedure followed are dealt with fully. The behaviour and the comparative morphology of the parasites in the cultures is described and well illustrated. *T. gambiense* was cultivated for thirty-seven days and sub-cultured 3 times during that period; *T. rhodesiense* was more difficult to cultivate and lived only 21 days. All the parasites disappeared finally in the 3rd sub-culture. After the third day, cultures of both forms lose their infectivity and can be no longer inoculated successfully into rats. This negative result is compared with similar ones obtained by other investigators, using the intestinal contents of *Glossinae* in which the parasites were developing, but not yet ripe.

H. M. Woodcock.

Filariosen bei einheimischen Pferden. Von D. Wirth. Aus der Medizinischen Klinik der Tierärztlichen Hochschule in Wien. (Zeitschrift für Infektionskrankh. usw. d. Haustiere 1912, Bd. 12, H. 3, S. 295—298.)

Verf. berichtet über zwei Fälle von Erkrankungen einheimischer Pferde, welche auf die Anwesenheit von Filarienembryonen (Mikrofilarien) im Blute zurückzuführen waren. Durch wiederholte subkutane Atoxylinjektionen wurde Heilung in ungefähr zwei Monaten erzielt, doch hält der Verf. auch die Möglichkeit einer Spontanheilung nicht für ausgeschlossen.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

## XVI. Fermente.

Biologische Untersuchungen über Schwangerschaft. Von Emil Abderhalden und Miki Kiutsi. Aus dem physiologischen Institut der Universität Halle a. S. (Hoppe-Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie 1912, Bd. 77, H. 4, S. 249.)

Wie frühere Untersuchungen der Verfasser gezeigt hatten, gelingt es, außer artfremden und individuell-fremden Stoffen solche des eigenen Körpers zu unterscheiden, die blutfremd wirken. Das Studium des Verhaltens von parenteral zugeführten Stoffen ergab, daß der Organismus blutfremden Stoffen durch fermentativen Abbau in der Blutbahn ihren Charakter zu nehmen bestrebt ist. Werden Eiweißkörper oder höher molekulare Peptone in die Blutbahn gespritzt, so erscheinen im Plasma Substanzen, die diese fremdartigen Stoffe abbauen. Von diesen Versuchen ausgehend, versuchten Verfasser noch zuweilen mit den gleichen Methoden

körpereigene, jedoch blutfremde Stoffe nachzuweisen, in der Annahme, daß auch solche Stoffe zur Fermentbildung anregen. Das beste Objekt hierfür mußte die Schwangerschaft bieten: während derselben kreisen, wie frühere Untersuchungen ergeben hatten, im Blute Chorionzottenbestandteile, gegen die sich der Organismus durch Abbau schützt. Die Fermente, die den Abbau schützen, werden als Schutzfermente bezeichnet. Schon in einer früheren, gemeinsam mit Freund und Pinkussohn durchgeführten Arbeit wurde das Verhalten des Blutes Schwangerer und Nichtgravider gegenüber von aus Plazenta bereitetem Pepton studiert. Es wurde ausschließlich mit der optischen Methode gearbeitet. Blutserum von normalen Nichtschwangeren mit Plazenta-pepton zusammengebracht zeigt ein bestimmtes Drehungsvermögen, das sich selbst nach Tagen nicht ändert. Verwendet man an Stelle des Serums Nichtgravider solches von Graviden, dann verändert sich die Anfangsdrehung deutlich, und zwar gilt dies von allen Monaten der Schwangerschaft. Zu den Versuchen wurde 0,5—2,5 %ige Plazenta-peptonlösung benutzt. Die Herstellung derselben wird folgendermaßen beschrieben: Das Plazenta-pepton wurde gewonnen durch partielle Hydrolyse von sorgfältig entbluteten Plazenten von Menschen mit 70 %iger Schwefelsäure bei Zimmertemperatur. Nach 4 Tagen wurde das Hydrolysat unter Kühlung mit Eis mit dem Zehnfachen seines Volumens an destilliertem Wasser versetzt und dann die Schwefelsäure mit Baryt quantitativ entfernt. Der Baryumsulfatniederschlag wurde abgenutscht, wiederholt in der Reibschale mit destilliertem Wasser zerrieben und dann die gesamten Filtrate bei 40 Grad des Wasserbades bei ca. 15 mm Druck bis zum dicken Sirup eingedampft. Der Sirup ist gelb gefärbt. Er wird am besten im Methylalkohol unter Erhitzen gelöst und die heiße Lösung in absoluten Äthylalkohol eingetragen. Das Pepton fällt dann als gelbliches Pulver. Zur weiteren Reinigung wird es in soviel Wasser gelöst, daß eine 5 %ige Lösung davon erhalten wird. Dann setzt man solange von einer 10 %igen Phosphorsäurelösung zu, als eine Fällung eintritt. Der Niederschlag wird abgenutscht, scharf abgepreßt, wiederholt mit Wasser gewaschen und dann in einer Reibschale mit dem Zweifachen seines Gewichtes an Baryt zerrieben. Es wird wieder filtriert. Aus dem Filtrat entfernt man den Überschuß an Baryt mit Schwefelsäure und verdampft das Filtrat vom Bariumsulfat unter vermindertem Druck bei 40 Grad des Wasserbades zur Trockene. Der schneeweiße Rückstand läßt sich meistens direkt pulvern. Jedenfalls wird er beim Einreiben mit absolutem Alkohol fest. Die Methodik der optischen Untersuchung war folgende: Es wurde zumeist eine 0,5—2,5 %ige Plazenta-peptonlösung verwendet. Das Pepton wurde in physiologischer Kochsalzlösung gelöst. Zu 1 cm der Lösung wurde 1 cm Serum zugefügt. Den Rest des Inhaltes des Polarisationsrohres füllten Verff. mit physiologischer Kochsalzlösung. Nun wurde die Drehung festgestellt, dann das Rohr in den Brutschrank gestellt und die Ablesung nach einer Stunde wiederholt. Bei späteren Versuchen wurde die Ablesung nur alle 4—6 Stunden vorgenommen. Es empfiehlt sich nicht, die Ablesung über 48 Stunden auszudehnen. Sämtliche Sera von Schwangeren ergaben nach Einwirkung auf Plazenta-

pepton eine Änderung des Drehungsvermögens von 0,2 und mehr Grad. Bei Sera von Nichtschwangeren gab es Nichtspaltung. Wurde aktives Serum von Graviden auf 60 Grad erwärmt, dann wurde es inaktiv. Bei Eklampsie war das Spaltvermögen ein besonders großes. Serum von Fötalblut war stets unwirksam. Serum trächtiger Meerschweinchen bewirkte ebenfalls Spaltung. Plazentapreßsaft und -extrakt erwiesen sich als ungeeignet für die Versuche. Serum von Tieren spaltete nur nach Vorbehandlung mit Plazentapreparaten. Übereinstimmend mit diesen Versuchen konnte der Abbau des Blutserums auch durch Dialysieren nachgewiesen werden. Wenn in Dialysierschläuchen in Schwangerserum aufgekochte Plazentastückchen nach 24 Stunden gegen destilliertes Wasser dialysiert wurden, so ergab die Außenflüssigkeit konstant den Gehalt biuretgebender Substanzen. Die Resultate mit diesem Dialysierverfahren stimmten genau mit der optischen Methode überein, beide gestatten somit einen Einblick in die Vorgänge im Blute Schwangerer und zeigen, daß dieses Blut auf blutfremde Stoffe eingestellt ist und daß durch Abbauen alles Fremdartige unschädlich gemacht wird.

Keysser-Jena.

**Die Serodiagnostik der Schwangerschaft.** Von E. Abderhalden.

(Deutsche med. Wochenschr. 1912, Bd. 38, H. 46, S. 2160—2163.)

Der tierische Organismus erwehrt sich artfremden Materials, das in die Blutbahn gebracht wird, durch die Bildung von Schutzfermenten, die in das Blut sezerniert werden. Auch arteigene Stoffe können zellfremd, vor allem blutfremd sein und die Bildung von Schutzfermenten hervorrufen. Während sich dies bei der Einspritzung von arteigenen Organen nicht sicher und konstant nachweisen läßt, gelingt der Nachweis bei der Schwangerschaft, bei der blutfremdes Material, die abgerissenen Chorionzotten kreisen. Das Blutserum Schwangerer zeigt mit Plazenta-pepton versetzt eine Drehungsänderung (optische Methode); durch Zufuhr von Plazentamaterial (subkutan oder intravenös) läßt sich künstlich der gleiche Zustand hervorrufen. Die Fermente dürften von den Leukozyten abgegeben werden. — Die Zubereitung der Dialysierhülsen wird ausführlich beschrieben. Plazenta wird mit der 10fachen Menge Wasser so lange ausgekocht, bis das Kochwasser mit Triketohydrindenhydrat keine Färbung mehr gibt. Das gekochte Plazentagewebe wird unter Wasser bei Zusatz von Toluol und Chloroform aufbewahrt. Etwa 1 g große Stückchen werden mit 1,5 ccm hämoglobinfreien Serums in die Dialysierhülle gebracht und gegen 20 ccm destillierten Wassers dialysiert (Über-schichtung mit Toluol, 16 Stunden im Brutofen); als Kontrolle werden 1,5 ccm Serum ohne Plazenta angesetzt. 10 ccm Dialysat werden mit 0,2 ccm 1proz. Triketohydrindenhydratlösung versetzt und genau eine Minute gekocht; bei positiver Reaktion ist die Lösung nach halbstündigem Abkühlen violett bis dunkelblau gefärbt. Auch mit anderen Organen und bei anderen Zuständen (Nephritiden, Basedowsche Krankheit, Epilepsie u. a.) wäre diese Prüfung lohnend. Das Serum Schwangerer greift auch artfremde Plazenten an. Anderes Eiweiß, als Plazenta, wird nicht angegriffen. (Eiereiweiß, Kasein, Edestin usw.); das Serum zweier Eklamptischer griff stark die Leber an. Über die praktische Bedeutung



der Reaktion kann nach den vorliegenden Erfahrungen noch nicht geurteilt werden; es wird nur die Anwesenheit von Plazentastoffen, nicht über die einer Frucht oder einer lebenden Frucht etwas ausgesagt. Bisher sind ca. 300 Fälle untersucht worden, doch ist die Frage noch offen, ob die Reaktion vollkommen spezifisch ist. Allers-München.

**Über die Diagnose der Schwangerschaft bei Tieren mittels der optischen Methode und des Dialysierverfahrens.** Von E. Abderhalden und A. Weil. (Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1912, Nr. 36, S. 665.)

Verfasser benutzten die optische Methode zur Prüfung an Kühen, um zu sehen, ob ähnlich wie beim Menschen auch bei Tieren die Diagnose Schwangerschaft aus dem Blutserum gestellt werden kann. Dabei wurden recht zuverlässige Resultate erzielt; nur in 2 von 20 Fällen wurde eine größere Drehungsänderung bei Seren nichtschwangerer Tiere beobachtet. Diese beiden Fehldiagnosen führen Verfasser auf die Verwendung nicht ganz frischen Serums zurück.

Leichter zu handhaben als die optische Methode ist das sogenannte Dialysierverfahren. Da die genannten Methoden in verschiedener Hinsicht praktische Vorteile versprechen, werden die begonnenen Versuche weiter fortgesetzt und vor allem auch andere Tiere, speziell Pferde in den Untersuchungskreis gezogen. Brückmayer-Dresden.

**Zur Chemie der normalen und Eklampsie-Plazenta.** Von L. Mohr und W. Heimann. Mediz. Poliklinik Halle. (Biochem. Zeitschr. 1912, Bd. 46, Heft 5, S. 367.)

Verff. analysierten mehrere Eklampsie-Plazenten. Wassergehalt und Trockensubstanz zeigten keine Abweichung von der Norm. Der Gesamtgehalt an ätherlöslicher Substanz war etwas vermindert, doch schwankten die Werte beträchtlich. Dagegen war die Menge des ätherlöslichen Phosphors, also des Lecithins, konstant ganz erheblich herabgesetzt. Eine ähnliche Eigentümlichkeit der Organe ist bisher nur bei der Verfettung nach Vergiftungen und bei der Autolyse bekannt. Auch bei der Eklampsie-Plazenta ist zunächst an autolytische Vorgänge zu denken. Daß diese nicht postmortalen Natur sind, ergab sich aus der Analyse einer unmittelbar nach der Ausstoßung in Alkohol fixierten Plazenta, die ebenfalls eine Verminderung des Lecithingehalts aufwies. Die gefundene Tatsache dürfte für die Erklärung des Zustandekommens der Eklampsie von Bedeutung sein. Einmal wird durch die autolytischen Vorgänge ein Übertritt plazerarer Stoffe in das mütterliche Blut erleichtert, also ein quantitativer Unterschied gegenüber der Norm. Sodann ist es bekannt, daß gewisse Abbauprodukte der Eiweißkörper sowohl wie der Lipoiden giftige Wirkungen haben, und daher bei ihrem Übergang in den mütterlichen Kreislauf schwere Erscheinungen hervorrufen können. Kurt Meyer-Stettin.

**Weiterer Beitrag zur Kenntnis der Glutaminsäure und der Pyrrolidonkarbonsäure.** Von Emil Abderhalden u. Karl Kautzsch. Aus dem physiologischen Institute der Universität Halle a. S. (Hoppe-Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie 1912, Bd. 78, H. 3, 4, S. 333.)

Im Gegensatz zu den Behauptungen von Biedermann wird der

Nachweis geführt, daß die in früheren Versuchen beobachtete Spaltung von Polypeptiden auf Zusatz von Organpreßsäften, resp. Verdauungssäften durch die in diesen Lösungen enthaltenen peptolytischen Fermente bewirkt wird und nicht, wie Biedermann behauptet, durch Fermente von Mikroorganismen. Im Anschluß daran wurde die Frage untersucht, ob im Speichel vom Sputum sich Fermente vorfinden, die Polypeptide spalten. Es ergab sich, daß der Auswurf bei der Pneumonie vor der Krise entweder gar nicht spaltete oder doch nur ein sehr geringfügiges Spaltvermögen zeigte. Mit der Krise setzte ein sehr erhebliches Spaltvermögen ein. M.-Leucyl-glycin wurde in seine Komponenten zerlegt.  
Keysser-Jena.

**Bemerkungen über die Prognose des Puerperalfiebers.** Von Eugen Rosenthal. Aus dem chemisch-biolog. Laboratorium der IV. Abteilung des St. Rochus-Spitals zu Budapest. (Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 23.)

Die Bestimmung des Antitrypsingehaltes läßt keine prognostischen Schlüsse zu; sie sagt nicht mehr wie der Verlauf der Temperatur.

Polemik gegen Katzenbogen (Berliner klin. Wochenschrift 1911, Nr. 41).  
Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über Peroxydase und Katalase innerhalb der Zelle.** Von L. Goldetz und P. Unna jun. (Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 24.)

P. G. Unna gelang es in seiner Arbeit über die Reduktionsorte und Sauerstofforte des tierischen Gewebes (Arch. f. mikroskop. Anatomie 1911, Bd. 78) mittels der Rongalitweißmethode nachzuweisen, daß den Kernen im Gegensatz zum Protoplasma eminent oxydierende Eigenschaften zukommen. Die Verfasser konnten nun zeigen, daß, wie auch schon P. G. Unna hypothetisch angenommen hat, dieser Gegensatz zwischen Kernsubstanz und Protoplasma auf dem Vorhandensein bzw. Fehlen von Peroxydasen und Katalasen beruht. Auf Katalase wurde mit Wasserstoffsuperoxyd, auf Peroxydase mit Hilfe der Benzidinprobe und auf freien Sauerstoff mit Rongalitweiß untersucht. Um isolierte Kernsubstanz in genügender Menge zu erhalten, wurde Vogelblut mit Salzsäure, Pepsin, salzsäure und Papayotin verdaut. Mit dem Verschwinden des Protoplasma geht das Verschwinden der Katalase Hand in Hand, während sich Peroxydase und freier Sauerstoff noch in den nackten Kernen finden.  
Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Untersuchungen über das fettspaltende Ferment des Magensaftes nebst Angaben zur quantitativen Bestimmung desselben.** Von Heinrich Davidsohn. Aus dem biol. Laboratorium des städtischen Krankenhauses am Urban. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 24.)

Die Methode beruht auf der Änderung der Oberflächenspannung einer gesättigten Tributyrinlösung unter dem Einflusse der Lipase des Magensaftes. Die Oberflächenspannung wird gemessen mittels des Traubeschen Stalagmometers oder einfacher mit einer geeichten Kapillare.  
Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Formation d'une substance anticoagulante phosphorée sous l'influence de l'autodigestion de l'intestin.** Par M. Doyon et P. Dubrulle. Laboratoire de physiologie, Lyon. (C. R. de la Soc. de biol. T. LXIII, No. 34, pag. 546. 1912.)

Wenn man Hundedarm in einer schwachen Lösung von Natriumkarbonat in Gegenwart von Chloroform mazerieren läßt, so kann man nach einigen Stunden die Anwesenheit einer antikoagulierenden Substanz konstatieren, welche  $3-4\frac{0}{10}$  Phosphor enthält. Szécsi-Heidelberg.

**Propriété anticoagulante de l'acide nucléinique extrait de l'intestin.** Par M. Doyon et F. Savonat. Laboratoire de physiologie, Lyon. (C. R. de la Soc. de biol. T. LXIII, No. 34, pag. 546—547 1912.)

Das Natriumsalz der aus dem Darm gewonnenen Nukleinsäure verhindert in vitro die Koagulation des Blutes. Diese Fähigkeit wird durch die in den Nukleoproteiden, speziell in der Nukleinsäure enthaltene Phosphorgruppe, hervorgerufen. Szécsi-Heidelberg.

## XVII. Biologie unbekannter Krankheitserreger.

**Über die Kultivierung des Virus der Hühnerpest.** Von K. Landsteiner und M. Berliner. Aus dem Universitätsinstitut für pathologische Anatomie und der Prosektur des k. k. Wilhelminen-Spitals in Wien. (Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 67, H. 3.)

Die Angaben von Marchoux über die Kultivierung des Virus der Hühnerpest konnten bestätigt werden. Die Kultivierbarkeit ist bisher an die Gegenwart intakter Hühnerblutzellen gebunden, so daß es sich möglicherweise bei diesem Kulturverfahren nicht um eine Kultur auf leblosem Material handelt. Rosenthal-Breslau.

**Über die Döhleschen Leukozyteneinschlüsse bei Scharlach.** Von M. Kretschmer. Kinderklinik und Hygien. Institut, Straßburg i. E. (Deutsche med. Wochenschr. 1912, Bd. 38, Heft 46, S. 2163—2166).

Auf Grund der früheren Berichte und der Untersuchung von 110 Scharlach- und 170 Kontrollfällen kommt Verf. zu den nachstehenden Schlußfolgerungen: 1. die Döhleschen Leukozyteneinschlüsse werden bei allen frischen Scharlachfällen gefunden; 2. bei anderen Krankheiten sind Einschlüsse selten, mit Ausnahme von Diphtherie und septischen Erkrankungen, bei denen sie etwas häufiger vorkommen; 3. da diese Krankheiten mit Scharlach schwer verwechselt werden können, kann man in den Leukozyteneinschlüssen ein weiteres diagnostisches Hilfsmittel erblicken; 4. die Einschlüsse sind keine Krankheitserreger und für Scharlach nicht spezifisch: wahrscheinlich handelt es sich um Reaktionsprodukte der Leukozyten auf toxische Bakterienprodukte. Allers-München.

**Harntoxizität und Masern.** Von H. Mautner. Bakteriolog. Laborat. d. k. k. Militärsanitätskomitees, Wien. (Deutsche medizin. Wochenschrift 1912, Bd. 38, Heft 47, S. 2215.)

Aronson und Sommerfeld haben den Harn bei Masern, Serum-

krankheit und einem eigentümlichen Exanthem für Meerschweinchen bei intravenöser Injektion außerordentlich toxisch, bei anderen Krankheiten aber unwirksam gefunden. Verfasser hat ebenso hohe Giftwerte, wie sie diese Autoren nur bei Masern sahen, auch bei anderen Infektionskrankheiten, ja sogar bei anscheinend ganz gesunden Kindern gefunden und beobachten können, daß die Giftwerte bei einem Individuum entweder konstant bleiben oder innerhalb von 24 Stunden aus unbekannten Gründen oszillieren.

Allers-München.

Über die Beziehungen zwischen Geflügeldiphtherie und Geflügelpocken. Von L. v. Betegh-Fiume. (Zentralblatt für Bakteriologie, 1912, Bd. 67, Heft 1, 2.)

Die unter dem Namen Geflügeldiphtherie und Geflügelpocke bekannten Krankheiten sind ätiologisch identisch. Die Erreger der Krankheit sind die von Borrel beschriebenen Körperchen, die zu den Protozoen gerechnet werden können.

Rosenthal-Breslau.

## XVIII. Tumoren.

### I. Allgemeines.

Some points of difference between human carcinoma and transplanted mouse cancer. By H. E. Wittingham. (The Journal of Path. and Bact., July 1912, Vol. XVII, No. 1.)

Beim transplantierten Mäusekarzinom (Stamm Ehrlich) ist die Reduktion der Zahl der Chromosomen unregelmäßig, wie in entzündlichem Gewebe, beim menschlichen Karzinom und seinen Metastasen, wenn alle entzündlichen Erscheinungen ausgeschlossen werden können, ist die Zahl der Chromosomen regelmäßig auf die Hälfte der Norm reduziert, wie im Hoden.

Das transplantierte Mäusekarzinom hat eine Kapsel, wodurch es vom normalen Gewebe abgeschlossen ist, es wächst zu enormer Größe, ohne Metastasen zu bilden, und ohne das Befinden der Maus zu beeinträchtigen. Sogenannte Metastasen sind gewöhnlich bei der Injektion der Zellenemulsion versprengte Keime, die auf dem Blutweg verteilt werden, das menschliche Karzinom beeinträchtigt den Träger sehr, dringt diffus in die Umgebung ein und bildet Metastasen auf dem Lymphwege.

Schlußfolgerungen über experimentelle Erfolge bei Mäusekarzinom kann man also nicht ohne weiteres auf menschliches Karzinom übertragen.

Rieckenberg-Berlin.

Carcinomatous Metastases in the Spleen. By E. H. Kettle. The Journal of Path. and Bact., July 1912, Vol. XVII, No. 1.)

In der Milz kommen Karzinommetastasen in 2 Formen vor: 1. eine makroskopisch feststellbare, wie in anderen Organen auch, 2. eine diffuse Infiltration des ganzen Organs, die erst mikroskopisch festgestellt werden kann.

Rieckenberg-Berlin.

**Untersuchungen über die Vererbung der das Tumorwachstum bestimmenden Faktoren.** Von L. Loeb und M. S. Fleisher. Aus dem pathol. Laborat. d. Barnard Free Skin and Cancer Hospital, St. Louis. (Zentralbl. f. Bakt., Bd. 67, H. 3.)

#### Zusammenfassung.

1. Wird eine für das Wachstum eines bestimmten Tumors empfängliche Rasse von Mäusen mit einer wenig empfänglichen Rasse gekreuzt, so entsteht eine  $F_1$ -Generation, die für das Wachstum des Tumors sehr empfänglich ist, eine  $F_2$ - und eine  $F_3$ -Generation, die beide sehr wenig empfänglich sind. Bei  $F_3$  wird das Minimum der Empfänglichkeit erreicht. Diese Regeln scheinen unabhängig von der verwandten Mäuserasse und der Art des inokulierten Tumors zu sein und nur von den Bedingungen abzuhängen, die den Charakter der Suszeptibilität für das Tumorwachstum im allgemeinen bestimmen.

2. In den  $F_1$ - und  $F_3$ -Generationen findet wieder ein Ansteigen der Suszeptibilität statt, ohne daß jedoch diejenige Ziffer erreicht wird, die die tumorempfänglichen amerikanischen Mäuse charakterisiert.

3. Kreuzt man die Bastarde mit einer der beiden Elternrassen, so erhalten wir neue, komplizierte Bastarde, deren Empfänglichkeit für das Tumorwachstum ungefähr in der Mitte steht zwischen der Empfänglichkeit der Eltern, nämlich der einfachen Bastarde und der amerikanischen oder europäischen Mäuse. Bei dieser neuen Bastardbildung scheinen wiederum in den aufeinanderfolgenden Generationen die Faktoren tätig zu sein, die im Falle der einfachen Bastarde ein Sinken in der Suszeptibilität bei dem Übergang von der  $F_1$ - zu der  $F_2$ -Generation bewirken.

4. Falls die Vererbung der Suszeptibilität für Tumorwachstum den Mendelschen Vererbungsregeln folgt, müssen wir annehmen, daß die Suszeptibilität für das Wachstum inokulierter Tumoren auf dem Zusammenwirken mehrerer Faktoren beruht. Rosenthal-Breslau.

**The duration and extent of induced resistance toward tumor transplantation in mice.** By William H. Woglom. Laboratories of the Imperial Cancer Research Fund, London. (The Journal of exper. med., Vol. XVI. No. 5, p. 629–643.)

Wenn man Mäuse mit Tumor oder mit gewissen normalen Geweben (Niere oder Embryohaut) behandelt und zwar mit 0,05 ccm einer Emulsion, so bekommen die Tiere eine gewisse Immunität gegen nachfolgende Impfung mit Tumoren. Diese Immunität erreicht ihre Höhe ungefähr am zehnten Tage, nimmt nachher ab und erlischt wahrscheinlich 8 Tage später. Aus dem Umstande, daß die Immunisierung mit Tumor, Niere oder Embryohautgewebe gleiche Resultate ergab, folgert Verf., daß seine schon früher verfochtene Ansicht, die erreichbare Resistenz sei in jedem Falle gleich, richtig ist. Selbstverständlich ist der Grad, bis zu welchem sich die Resistenz entwickeln kann, verschieden. Szécsi-Heidelberg.

**Die Adipositas cereбрalis in ihrer Beziehung zu den Hypophysistumoren.** Von Gordon. (Klinisch-therap. Wochenschr. 1912, Nr. 45.)

Der Autor schildert die Krankengeschichte eines jungen Mannes

von 31 Jahren, der bis zum 23. Lebensjahre gesund war. Lues nicht vorhanden, aber übermäßiger Genuß von Tee, Tabak und Bier. Die Krankheit begann mit einer rechtsseitigen Ptosis, Doppelsehen, und einer eigentümlichen Trockenheit des linken Augapfels; mit Kopfschmerzen und Schwindel. Der Zustand blieb 2½ Jahre stationär, dann häufig Bewußtseinsstörungen, Intensionstremor der Hände; gesteigerte Reflexe usw. Es wurde die Diagnose auf Paralyse gestellt. 5 Jahre nach Beginn der Erkrankung fand sich links totale Optikusatrophie, rechts Papillitis. Es bestand eine Aplasie der Genitalien (Hoden von Bohnengröße). Gewicht 128 Pfund. Während eines Zeitraumes von 3 Jahren blieb der Zustand unverändert. Dann auch Optikusatrophie rechts, Hemiparesen; geringe Nahrungsaufnahme; trotzdem Gewichtszunahme bis zu 235 Pfund. Im weiteren Verlauf traten häufige Konvulsionen auf; starke Schweißausbrüche bei kalter Temperatur und ein vollständiger Verlust des Geruchvermögens. Bei der Autopsie wurde ein großer, gefäßreicher, dunkelgefärbter Tumor an der Hirnbasis gefunden, der das Chiasma und die Tractus optici vollständig zerstört und sonstige Partien des Gehirns in Mitleidenschaft gezogen hatte. Außerdem fanden sich eine außerordentlich verdickte Kopfhaut und verdünnte Schädelknochen, Vergrößerung der Thyreoiden und der Nebennieren.

Zu erwähnen ist noch, daß während der ganzen Zeit eine Glykorrhoe, wenn auch leichter Art, vorhanden war.

Benario-Frankfurt a. M.

**Beziehungen der Acari zur Geschwulstetiologie.** Von E. Saul. XII. Mitteilung. (Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 66, H. 7.)

Demonstration von Schnitten durch Karzinome, in denen Milben gefunden wurden, ferner von Milben in pflanzlichen Tumoren, Demonstration verschiedener Milbenarten.

Rosenthal-Breslau.

## 2. Diagnostik.

**Über Serodiagnostik der Geschwülste mittels Komplementablenkungsreaktion nach v. Dungern.** Von Georg Wolfssohn. Aus der Chirurgischen Poliklinik des Krankenhauses der Jüdischen Gemeinde in Berlin. (Deutsche Med. Wochenschr. 1912, Nr. 41.)

Als Antigen kamen Blutkörperchenextrakte von klinisch gesunden Menschen, von Syphilitikern und von Tumorkranken zur Verwendung. Am geeignetsten erwies sich das Extrakt eines tertiär Luetischen. Von 26 sicheren Tumorfällen reagierten 21 positiv, 5 negativ. Von 12 klinisch verdächtigen Karzinomen reagierten 8 positiv, 4 negativ. Von 46 klinisch nicht verdächtigen Fällen reagierten 17 positiv, 29 negativ; von den 17 positiven Fällen betrafen 9 Luesfälle mit positiver und negativer Wa.R. In der Gruppe der sicheren und der verdächtigen Tumorsinne von v. Dungern kann bei den zahlreichen positiven Reaktionen unter den Nichttumorkranken nicht die Rede sein.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über Serodiagnostik der Geschwülste mittels Komplementablenkungsreaktion nach v. Dungern.** Von J. Lindenschatt. Inst. f. Krebsforschung (Biol. Abt.), Heidelberg (Deutsche med. Wochenschr. 1912, Bd. 38, H. 46, S. 2175—2176.)

Im Gegensatz zu Wolfsohn, dem zufolge alle Luessera mit Blutextrakt und  $\frac{2}{10}$  N-Natronlauge Komplementablenkung geben sollen, fand Verf., daß Luessera niemals, Kaszinomsera hingegen sämtlich positiv reagierten. 50 Fälle, darunter 22 von Syphilis, wurden untersucht.  
Allers-München.

**Über die Beziehungen zwischen Tumorzellen und Blutserum.** Von Ernst Freund u. Gisa Kaminer. Chem.-pathol. Labor. Rudolfstiftung, Wien. (Biochem. Zeitschr., Bd. 46, H. 6, S. 370.)

Die Eigenschaft des normalen Serums, Karzinomzellen zu zerstören, haftet an einer in Äther löslichen stickstofffreien Fettsäure.

Die Eigenschaft des Karzinomserums, Karzinomzellen vor der Zerstörung durch normales Serum zu schützen, ist ebenso wie die Eigenschaft, mit Kochsalzextrakten des Karzinoms spezifische Trübungen zu geben, an den in kohlensaurem Natron löslichen Anteil des Euglobulins (Nukleoglobulin) gebunden, der sich durch seinen Gehalt an einer Kohlehydratverbindung vom normalen Nukleoglobulin unterscheidet.

Die Eigenschaft der Karzinomextrakte, mit Karzinomserum spezifisch Trübungen zu geben, wird durch eine stickstofffreie Kohlehydratverbindung bedingt.

Die spezifischen Niederschläge von Karzinomextrakt und Sarkomextrakt mit den entsprechenden Series unterscheiden sich dadurch voneinander, daß jene reich an Kohlehydrat, diese an biuretgebenden Substanzen sind. Bei der Niederschlagsbildung ziehen die spezifischen Niederschläge zugesetzten Zucker bzw. Pepton in spezifischer Weise an, und zwar die Karzinomniederschläge Zucker, die Sarkomniederschläge Pepton.

Ein analoges Selektionsvermögen zeigen die Tumorzellen. Karzinomzellen binden besonders Zucker, Lezithin, Nuklein, Sarkomzellen dagegen Pepton und Nuklein.  
Kurt Meyer-Stettin.

**Untersuchungen über den Katalasegehalt der Leber und des Blutes bei Krebsmäusen.** Von E. Rosenthal. II. Pathol.-anat. Inst. Budapest. (Deutsche Med. Wochenschr. 1912, Bd. 38, Nr. 44, S. 2270.)

Es sollte festgestellt werden, ob zwischen dem Katalasegehalt der Leber und der Lokalisation der Geschwulst irgend ein Zusammenhang besteht, und ob die Verminderung der Leberkatalase auch zu einer solchen der Blutkatalase führt. Die Versuchsanordnung entsprach der von Blumenthal und Brahn. Es zeigte sich, daß bei Vorhandensein eines Tumors eine eben merkliche Verringerung der Leberkatalase auftrat; bei Tieren, welche intraperitoneal mit dem Tumor geimpft worden waren, fand sich bedeutend weniger Katalase in der Leber. Im Katalasegehalt des Blutes ließ sich zwischen normalen und subkutan geimpften Tieren kein nennenswerter Unterschied auffinden; bei intraperitonealer Impfung

nahm der Katalasegehalt merklich ab. Unterschiede in der Zahl der zelligen Blutelemente fanden sich zwischen den beiden Serien nicht. Offenbar findet eine Resorption durch die Äste der V. portae statt, so daß durch toxische Stoffe die katalytische Wirkung der Leberzellen herabgesetzt wird. Auch andere Fermente dürften dieser Vergiftung unterliegen. Die Abnahme des Katalasegehaltes im Blute dürfte eine Differentialdiagnose zwischen Gastritis chronica, Ulcus ventriculi einerseits und Carcinoma ventriculi andererseits ermöglichen. Allers-München.

### 3. Therapie.

**The Effect of Röntgen and Radium Radiations upon the Vitality of the Cells of Mouse Carcinoma.** By B. H. Wedd and S. Russ. (The Journ. of Path. and Bact., July 1912, Vol. XVII, No. 1.)

Ausgeschnittene Mäusekarzinomstücke verlieren ihre Fähigkeit, anzuwachsen bei Transplantation, wenn sie genügend lange Zeit Röntgen- oder Radiumstrahlen ausgesetzt sind. Weichere Röntgenröhren liefern wirksamere Strahlen als harte, von den Radiumstrahlen sind die  $\beta$ -Strahlen am wirksamsten.

Rieckenberg-Berlin.

**Zur Mesothoriumtherapie bei Krebskranken.** Von A. Pinkuß. An dem Elisabeth-Krankenhaus und der Dr. A. Pinkußschen Frauenklinik in Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 20.)

Mit Trinkkur und der lokalen und intravenösen Injektion keinerlei Beeinflussung im Sinne einer Heilung. Bei Bestrahlung bei 3 Patientinnen mit Rezidiven konnte ein Stillstehen und eine gewisse Rückbildung festgestellt werden, doch ist die Beobachtungszeit noch zu kurz.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Heilung eines Falles von Hautsarkomatose durch Thorium X.** Von K. Herxheimer. Aus der Hautklinik des städt. Krankenhauses in Frankfurt a. M. (Münchn. med. Wochenschr. 1912, Nr. 47.)

Bericht über einen Fall von Hautsarkomatose, der, sowohl klinisch wie histologisch sichergestellt, durch Thorium X geheilt wurde. Die Heilung der Geschwulstknoten erfolgte unter lokaler, allmählich zurückgehender Pigmentbildung. Als therapeutische Dosis wurde alle 8 Tage 1 Million Macheeinheiten injiziert. Nach der 7. Injektion waren Knotenreste kaum noch zu fühlen. Ob der Patient rezidivfrei bleibt, ist abzuwarten.

Rosenthal-Breslau.

**Über die chemische Wirkung des Karbenzyms.** Von M. Winkel. (Münchn. med. Wochenschr. 1912, Nr. 50.)

Bei Anwesenheit von Fermenten tritt auf Zusatz von Vanillin und konzentrierter Salzsäure Rotfärbung ein. Karbenzym, das durch Kohle absorbiertes Trypsin enthält, gibt diese Fermentreaktion nicht. Es ergibt sich dies daraus, daß die Kohle die Fermentreaktion im Karbenzym verdeckt. Andererseits wird durch die Anwesenheit der Kohle das Trypsin vor der schädigenden Wirkung des sauren Magensaftes geschützt und kommt mit verstärkter Intensität im alkalischen Darmsaft zur Wirkung.

Rosenthal-Breslau.



**An experimental investigation of the cytological changes produced in epithelial cells by long-continued irritation.** By G. Harold Drew. (The Journ. of Path. and Bact., July 1912, Vol. XVII, No. 1.)

Verf. entfernte bei zirka 200 kleinen Fischen, *Fundulus heteroclitus*, an einer kleinen Stelle die Schuppen und Epidermis, ließ letzterer drei Tage Zeit zur Regeneration und behandelte die abgeschabten Stellen dann jeden 10. Tag bis zum 60. Tage mit Jodtinktur.

Nach dem 45. Tage dieser Behandlungsart zeigten sich multipolare und andere unregelmäßige Typen der Mitose, was bis zum 60. Tage noch zunahm. Bei den meisten Tieren zeigten sich nur die Zeichen stärkerer Entzündung, bei einem war das fibröse Gewebe und Epithel so gewuchert, daß es das Aussehen eines Papilloms annahm. Bei zwei Tieren war das Epithel etwas in die fibröse Unterlage eingewachsen, bei einem waren Epithelwucherungen sogar bis in die Muskellage vorgegrungen, diese boten das Bild eines Epithelioms.

Rieckenberg-Berlin.

## XIX. Innere Sekretion und Hormone.

**Neurosen infolge von Abweichungen der inneren Sekretion der Drüsen ohne Ausführungsgang.** Von Allen Starr. (Klinisch-therap. Wochenschr. 1912, Nr. 31.)

Allen Starr bespricht in diesem Vortrag die psychischen und somatischen Veränderungen bei den Krankheiten, die mit einer Störung der inneren Sekretion einhergehen und oft unter dem Bild der Neurasthenie erscheinen.

Beim Myxödem bestehen deprimierte Zustände, die an Melancholie grenzen, geistige Trägheit, verminderte Auffassungsgabe; körperlich haben die Patienten eine eigentümliche Trockenheit der Haut und Haare, die Körperoberfläche und die Extremitäten sind kühl. Der Kohlehydratstoffwechsel ist gestört. Ziemlich häufig sind Knochen- und Gelenkschmerzen.

Unter den Neurasthenikern findet man ab und zu solche, bei denen die geschilderten Symptome in mehr oder minder hohem Grade auftreten; bei ihnen erreicht man durch kleine Gaben von Thyroideaextrakt wesentliche Besserung.

Entgegengesetzt sind die Symptome bei Morbus Basedowi. Geistige und körperliche Unruhe, Hitzegefühl, glänzende Haut, starkes Hungergefühl. Die Vereinigung dieser Symptome bei einem Neurastheniker erweckt den Verdacht auf Hypersekretion der Thyroidea. Belladonna und Hydrastis, Rodagen oder Thyreoidin (?) vermindern die Sekretion.

Bei Störung der Hypophysisfunktion entsteht Riesenwuchs und Fettansammlung, Störung des Kohlehydratstoffwechsels, oder Infantilismus mit Impotenz, Gleichgültigkeit und Apathie. Hypophysenextrakt oder Thyroideaextrakt bringen Besserung.

Bei Funktionsstörung der Ovarien, besonders in der Menopause, entstehen nervöse Reizbarkeit, Unruhe, Depressionszustände, und als somatische Erscheinungen Kopfschmerzen. Hautrötung und Hitze, Verdauungs-

störungen und Muskelschmerzen. Die Symptome sind einerseits auf einen Mangel der Funktion der Ovarien, andererseits auf Hyperfunktion der Thyreoidea zurückzuführen. Zwischen diesen beiden Drüsen bestehen Korrelationen, und die letztere tritt für die erstere kompensatorisch ein.

Durch langdauernde Darreichung von Lutein oder Thyreoidin können die Symptome gebessert werden.

Allen Starr lenkt die Aufmerksamkeit auf diese verschiedenen Neurosen aus dem Grunde, weil sie meist als Neurasthenie diagnostiziert werden, während doch jeder Kliniker zugeben muß, daß es nur wenige Erkrankungen gibt, die so zahlreiche klinische Verschiedenheiten aufweisen und eine so sorgfältige Analyse erheischen, um deren Ätiologie festzustellen.

Benario-Frankfurt a. M.

**Über den endemischen Kropf in Bayern.** Von Schittenhelm und Weichardt. (Münchn. med. Wochenschr. 1912, Nr. 48.)

Kurze Übersicht über den Stand unserer Kenntnisse von der Genese des Kropfes. Rosenthal-Breslau.

**Die mineralischen Bestandteile der Bauchspeicheldrüse.** Von Theodor Juchler. Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Zürich. (Dissertation, Zürich 1912, 24 S.)

Phosphor, Schwefel, Chlor, Kalzium und Magnesium kommen in der Bauchspeicheldrüse Erwachsener in Werten vor, die sich innerhalb verhältnismäßig enger Grenzen halten. Sie sind daher als integrierende Bestandteile dieses Organs aufzufassen. Bei Erwachsenen schwankt der Gehalt der Drüse an Phosphorsäure zwischen 0,21% und 1,19%, an Schwefel zwischen 0,08% und 0,49%, an Chloriden zwischen 0,13% und 0,58%. Kalzium läßt sich im Pankreas Erwachsener immer nachweisen, von quantitativ nicht bestimmbarer Mengen bis zu 0,21% des frischen Drüsengewichtes. Magnesium verhält sich ähnlich wie Kalzium. Es kommt in Mengen bis zu 0,04% vor. Bei Neugeborenen und kleinen Kindern ist der Gehalt der Bauchspeicheldrüse an mineralischen Bestandteilen ein relativ hoher; Kalzium und Magnesium scheinen auf dieser Altersstufe nur in Spuren vorzukommen. Fritz Loeb-München.

**Über den Kieselsäuregehalt der menschlichen Schilddrüse.** Von Hugo Schulz. Pharmakol. Instit. Greifswald. (Biochem. Zeitschr., Bd. 46, H. 5, S. 376.)

Verf. untersuchte den Kieselsäuregehalt normaler und strumöser Schilddrüsen aus Greifswalder Material und von Strumen aus Zürich. Die Durchschnittsprozentsalwerte waren: 0,0081, 0,0175 und 0,0439% verhielten sich also wie 1:2:5. Den höchsten Kieselsäuregehalt wiesen die Kystenkröpfe auf; dies dürfte darauf zurückzuführen sein, daß die anderen Bestandteile im Gegensatz zu der kolloidalen Kieselsäure allmählich in die Umgebung hinausdiffundieren.

Da bekanntlich die Kropfbildung mit dem Genuß des Wassers bestimmter Quellen in Zusammenhang gebracht wird, konnte daran gedacht werden, daß die Wirkung dieser Wässer auf einem besonders hohen

Kieselsäuregehalt beruhe. Dafür schien zu sprechen, daß das „Kropfwasser“ beim Aufkochen seine Wirkung verliert und daß andererseits Kieselsäure beim Kochen ausfällt, sowie ferner eine Angabe von Bircher, daß in den Kropfbrunnen besonders reichlich Diatomeen vorkommen, die zur Bildung ihres Panzers reichlich Kieselsäure beanspruchen.

Die chemische Analyse von Kropfwasserproben aus Aarau ergab aber einen geringeren Kieselsäuregehalt als im Greifswalder Leitungswasser. Der Kieselsäuregehalt des Wassers dürfte also keine Rolle bei der Kropfbildung spielen. In Übereinstimmung damit gelang es auch nicht, bei Ratten durch Fütterung mit kieselsäurereichem Wasser Kropfbildung hervorzurufen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Weitere Erfahrungen mit der Schilddrüsenthherapie.** Von Heinrich Stern-New York. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 48.)

Verf. empfiehlt nicht nur die extremen Fälle von Hypothyreoidismus wie das Myxödem einer Schilddrüsenbehandlung zu unterziehen, sondern auch die mittelschweren Fälle von Insuffizienz der Schilddrüse. Als solche betrachtet er Fälle, die mit Trockenheit und Rauigkeit der Haut, mangelhafter Ernährung der Haare und Nägel, Gaumenblutungen, Kopfschmerz und allgemeiner Müdigkeit einhergehen, und hat hierbei in vielen Fällen einen sehr guten Erfolg. Es ist zweckmäßig, die Schilddrüsenpräparate mit einem Arsenzusatz zu versehen, da die menschliche Schilddrüse ungefähr 16 mal so viel Arsen enthält als die in der Therapie meist angewandte Schafschilddrüse; außerdem empfiehlt sich die Kombination mit einem Herzmittel. Die Medikation ist bis zu 4 Monaten fortzusetzen. Die vom Verf. angewandte Kombination hat folgende Zusammensetzung:

Getrocknete Schilddrüsensubstanz	5 cg
Epinephrin	1 mg
Natrium cacodylatum	0,5

3—9 mal täglich.

Hannos-Hamburg-Eppendorf.

#### **Blut- und Harnzucker bei kontinuierlicher Adrenalininfusion.**

Von M. Gramenitzki. Pharmakolog. Institut. Freiburg. (Biochem. Zeitschr., Bd. 46, H. 3/4, S. 186.)

Verf. bestätigte die Angaben von Ritzmann, daß beim Kaninchen zwischen Konzentration des Adrenalins im Blut, abhängig von der Geschwindigkeit der intravenösen Injektion, und der Stärke der Glukosurie, Proportionalität besteht. Dasselbe gilt für die Hyperglykämie, die als die primäre Erscheinung anzusehen ist, da häufig Hyperglykämie ohne Glykosurie bestehen kann.

Zur Erzeugung der Hyperglykämie genügen kleinere Adrenalinmengen als zur Blutdrucksteigerung. Einige Minuten nach der Adrenalinzufuhr tritt ausgesprochene Diurese ein. Sie ist von der glukosurischen Wirkung unabhängig.

Bei Urethannarkose liegt die Schwelle der glukosurischen Adrenalinwirkung bedeutend unterhalb der Norm. Künstlich eingeführter Zucker verschwindet weit langsamer aus dem Blut als beim normalen Tier.

Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Pharmakodynamik und therapeutischen Verwendung der Adrenalinwirkung.** Von Felix Gaisböck. Medizin. Klinik, Innsbruck. (Therap. Monatshefte 1912, Bd. 26, S. 573.)

An einer Reihe von Krankenbeobachtungen wird die vielseitige erfolgreiche Verwendungsmöglichkeit des Adrenalins demonstriert. Die subkutane Anwendung ist die im allgemeinen geeignetste, und zwar am Bein, um den Übertritt in die Zirkulation zu verlangsamen. Adrenalin wurde angewandt bei Herzschwächezuständen, bei Infektionskrankheiten, manchmal in großen Mengen, und es ist bemerkenswert, daß selbst bei Patienten, die mehr als 100 mg Adrenalin in nicht großem Zeitraume erhalten hatten, Veränderungen an den Gefäßen oder am Herzen, die auf das Medikament zu beziehen gewesen wären, sich nicht fanden. Günstige Erfolge werden berichtet vom Asthma bronch. nervosum. Auffallend ist die günstige Wirkung bei einigen urämischen Zuständen und bei einigen Fällen von parenchymatöser Nephritis mit Ödemen und Ascites, wo Steigerung der Diurese, Abnahme von Beklemmungsgefühlen und Eintreten von Euphorie gesehen wurden; auch bei einigen Herzerkrankungen wurden entsprechende Beobachtungen gemacht. Die Einwirkung auf den Erythrocyten- und Leukocytenapparat ist im einzelnen wechselnd und ungleichmäßig. Kontraindiziert sind die Injektionen bei schweren Erkrankungen des Herzens und bei Koronarsklerose, bei Endoarteritis und Phlebitis, sowie bei Neigung zu Blutungen und Embolien.

Fleischmann-Berlin.

**Über Pituglandol in der Geburtshilfe des praktischen Arztes.** Von Kalfeld. (Deutsche medicin. Wochenschr. 1912, Bd. 38, Heft 48, S. 2272.)

Bei vier Fällen bewährte sich das Präparat sehr gut.

Allers-München.

**Kann die Ovarientransplantation als erfolgreiche Behandlung der Ausfallserscheinungen kastrierter Frauen angesehen werden?** Von Emil Engel. (Berlin. klin. Wochenschrift 1912, Nr. 21.)

Mitteilung eines Falles, bei dem durch die Transplantation eines Ovarium einer anderen Frau ein guter Erfolg erzielt wurde.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Glandutrin, ein neues Hypophysenextrakt.** Von R. Cohn. Aus der Frauenklinik R. Cohn, Charlottenburg. (Berli. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 48.)

Präparat von Dr. Haase & Co., Berlin; enthält in 1 ccm 0,2 g des Infundibulartheils der frischen Hypophyse. In 6 Fällen durch Injektion von 1—2 ccm subkutan oder intramuskulär prompter Erfolg. Die Wehenfähigkeit kam innerhalb 3—6 Minuten in Gang. Keine Nebenwirkungen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über Hormonalwirkung.** Von A. Schönstadt. Aus der chirurg. Privatklinik von Schönstadt, Berlin-Schöneberg. (Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 48.)

In 3 Fällen von Peritonitis nach Perityphlitis bei 20 ccm intra-

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

venös nicht die geringste Wirkung auf die Darmperistaltik. In dem einen Fall 2 Minuten nach der Injektion Zittern und Krämpfe, nach 20 Minuten Exitus.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur prinzipiellen Begründung der Organotherapie.** Von Arthur Münzer-Berlin-Schlachtensee. (Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 43.)

M. erklärt sich die Tatsache, daß die organotherapeutischen Versuche, mit Ausnahme derjenigen mit Schilddrüsenpräparaten, keinen Erfolg gezeitigt haben, durch die Annahme eine Wirkung der eingeführten Substanzen, z. B. Pankreaspräparat werde durch die Einwirkung der hemmenden Antagonisten, in diesem Falle also der Schilddrüse, unmöglich gemacht. Aus dieser Erwägung heraus empfiehlt er, zu organotherapeutischen Zwecken nur „aktivierte“ Blutdrüsen zu verwenden, d. h. solche, deren Sekretionsfähigkeit bereits intra vitam durch Ausschaltung des antagonistischen Organs gesteigert wurde.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Wirkung des Hypophysenextraktes in der Geburt.** Von S. Heilbronn. (Münchn. med. Wochenschrift 1912, Nr. 42.)

Das Pituitrin ist ein glänzendes, wenn auch nicht absolut sicheres Mittel zur Bekämpfung der Wehenschwäche in der Austreibungszeit.

Rosenthal-Breslau.

**Über Erfahrungen mit Pituglandol in der Geburtshilfe.** Von M. Eisenbach. Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen. (Münchner med. Wochenschrift 1912, Nr. 45.)

Nichts Neues.

Rosenthal-Breslau.

**Thyreoidin bei Hyperemesis gravidarum.** Von Koreck. (Deutsche medizinische Wochenschrift 1912, Bd. 38, Heft 43, S. 2035.)

Erfolg bei einem Falle durch Darreichung von 3 Thyreoidintabletten (Burroughs-Wellcome) täglich.

Allers-München.

## **XX. Normale u. pathologische Physiologie des Blutes und der Gewebeflüssigkeiten.**

**Über die Neutralrotreaktion der Milch.** Von E. Moro-Heidelberg. (Münchn. mediz. Wochenschr. 1912, Nr. 47.)

Neutralrot (2 Tropfen einer 1%igen Lösung in physiologischer NaCl-Lösung) färbt kleine Mengen (5 ccm) von Kuhmilch rotviolett, Frauenmilch hingegen gelb. Diese Reaktion ist lediglich von der differenten physikalischen Reaktion der beiden Milcharten abhängig und der Eigenschaft des Neutralrot als äußerst empfindlicher Indikator zuzuschreiben. Diese Reaktion verläuft nur bei frischer Frauenmilch typisch, während sauber gewonnene Frauenmilch nach ungefähr 30stündigem Stehen bei Zimmertemperatur auf Zusatz von Neutralrot entsprechend der veränderten physikalischen Reaktion eine Rotfärbung annimmt. Anders dagegen ist das Verhalten der Frauenmilch im Eisschrank. Auf

Zusatz von N-R. zeigt Frauenmilch schon nach einer Stunde im Eis-schrank Rotfärbung, die jedoch beim Erwärmen wiederum in Gelb um-schlägt.  
Rosenthal-Breslau.

**Methodisches und Sachliches zur elektrometrischen Bestim-mung der Blutalkaleszenz.** Von L. Michaelis und W. Davidoff.  
Biolog. Labor. Urbankrankenhaus, Berlin. (Biochem. Zeitschrift 1912, Bd. 46, Heft 12, S. 131.)

Verf. akzeptieren das Hasselbalchsche Prinzip des Schaukelns der Elektrode vor der Messung zum Ausgleich des Kohlensäuregehalts des Blutes mit dem des Gasraums, verwenden aber ihre einfachere Elek-trode und vermeiden daher wegen des viel kleineren Gasraumes derselben eine merkbare Veränderung im Kohlensäuregehalt des Blutes. Die Methode ermöglicht nunmehr eine elektrometrische Reaktionsbestimmung mit 1—1,5 cem Blut und ist daher auch klinisch anwendbar.

Als Mittelwert des normalen Venenblutes des Menschen wurde ge-funden pH: 7,35 bei 37,5° mit Abweichungen von + 0,08 und — 0,07. Die Abweichungen bei Kranken betrugen im höchsten Fall — 0,14 und + 0,17, nur bei einem Coma diabeticum — 0,44. Bei 18° ist der Wert um 0,21 größer, wahrscheinlich weil die Dissoziationskonstante des Ei-weißes sich mit der Temperatur stärker ändert als die der Kohlensäure.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Cholesterase der Blutkörperchen.** Von Seweryn Gyttonberg. Chem. Labor. Physiol. Institut., Breslau. (Biochem. Zeitschr. 1912, Bd. 45, Heft 3/4, S. 281.)

Im Gegensatz zu J. H. Schultz fand Verf., daß auch in Pferdeblut die Cholesterinester bei der Autolyse gespalten werden. Da in Blut-serum und -plasma keine Spaltung erfolgt, so muß man in den Blut-körperchen ein cholesterinesterspaltendes Ferment, eine Cholesterase, an-nehmen. Auch die Blutkörperchen enthalten nicht nur freies Cholesterin, sondern auch Cholesterinester. In allen Versuchen wurde auch eine Ab-nahme der Verseifungszahl festgestellt. Sie kann durch die Spaltung der Cholesterinester und gleichzeitige Spaltung von Fett und Lecithin bedingt sein.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Verteilung des Blutzuckers auf Körperchen und Plasma.** Von Rudolf Höber und Felix Sperling. Physiol. Institut., Kiel. (Biochem. Zeitschr. 1912, Bd. 45, Heft 3/4, S. 207.)

Bei Schwankungen des Blutzuckergehaltes gehen die Veränderungen im Zuckergehalt der Blutkörperchen und des Plasmas nicht parallel. Verf. wiesen dies bei Hunden und Kaninchen für die Adrenalin- und alimentäre Hyperglykämie und für die Hyperglykämie nach Pankreas-exstirpation nach. Wenn die Blutkörperchen im physikalischen Sinne für Zucker durchlässig wären, müßte ein solcher Parallelismus vorhanden sein, vorausgesetzt, daß nicht Komplikationen durch glykolytische Pro-zesse im Inneren der Blutkörperchen in Frage kommen, was aber aus-zuschließen ist. Man muß daher schließen, daß die Blutkörperchen

ihren Zuckergehalt von sich aus regeln, indem sie aktiv den Eintritt und Austritt von Zucker regulieren, und zwar erfolgt dies bei Hyperglykämie meist in der Weise, daß der Zuckerüberschuß vornehmlich im Plasma bleibt.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über Milchsäurebildung im Blute. II. Mitteilung.** Von Brigitte Kraske. Chem.-physiol. Institut, Frankfurt a. M. (Biochem. Zeitschrift 1912, Bd. 45, Heft 1/2, S. 81.)

Von Fries war gezeigt worden, daß menschliches Aderlaßblut anscheinend fast regelmäßig geringe Mengen Milchsäure enthält und daß deren Menge bei Bruttemperatur erheblich zunimmt. Verf. suchte die Quelle dieser beim Stehen gebildeten Milchsäure zu erforschen. Es konnte an zwei Möglichkeiten gedacht werden, einmal an die Entstehung aus Traubenzucker nach Analogie der Milchsäurebildung aus Kohlehydrat in der künstlich durchbluteten Leber, sodann an die Entstehung aus einer besonderen Vorstufe, wie sie anscheinend in der Muskulatur vorhanden ist.

Verf. stellte nun fest, daß der Zunahme der Milchsäure bei zweistündigem Stehen bei 40° eine Abnahme des Traubenzuckergehalts des Blutes ziemlich genau entspricht. Der Traubenzucker ist somit als Quelle der Milchsäure anzusehen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über Milchsäurebildung im Blute. III. Mitteilung.** Von Kura Kondo. Chem.-physiol. Institut, Frankfurt a. M. (Biochem. Zeitschrift 1912, Bd. 45, Heft 1/2, S. 88.)

Auch die bei kurzdauerndem Stehen von lebensfrischem Hundeblut bei Körpertemperatur auftretenden Milchsäuremengen werden durch gleichzeitig verschwindenden Traubenzucker gedeckt. Es scheint, daß im Hundeblut im Verhältnis zu der am Schluß des Versuches nachweisbaren Milchsäuremenge mehr Zucker verschwindet als im Menschenblut. Jedenfalls stützen auch diese Versuche die Annahme, daß die Glykolyse im Blute nichts anderes als der Abbau von Traubenzucker über Milchsäure ist.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über Milchsäurebildung im Blute. IV. Mitteilung.** Von Karl von Noorden jun. Chem.-physiol. Institut, Frankfurt a. M. (Biochem. Zeitschrift 1912, Bd. 45, Heft 1/2, S. 94.)

Die Umwandlung des Traubenzuckers in Milchsäure ist an die Blutkörperchen gebunden. Im zellfreien Serum erfolgt keine Glykolyse und demzufolge auch keine Milchsäurebildung. Durch Zusatz von Traubenzucker kann die Menge der gebildeten Milchsäure erheblich gesteigert werden.

Kurt Meyer-Stettin.

**Beitrag zur Kenntnis des Abbaus der Milcheiweißkörper durch Magensaft unter verschiedenen Bedingungen.** Von Emil Abderhalden und Friedrich Kramm. Aus dem physiologischen Institut der Universität Halle a. S. (Hoppe-Seilers Zeitschrift für Physiologische Chemie 1912, Bd. 77, Heft 6, S. 462.)

Kasein, das bereits der Nachgerinnung unterworfen ist, wird durch

das Pepsin des Magensaftes schneller abgebaut als das ungeronnene Kasein. Wenn die geronnene Milch zur Verdauung kam, war die Menge des Aminostickstoffs stets eine größere, andererseits zeigte sich, daß die gekochte Milch nach der Verdauung mit Magensaft weniger Aminostickstoff besitzt als die ungekochte.

Keysser-Jena.

### Über den Purinstoffgehalt des Blutes und seine Bestimmung.

Von R. Baß und W. Wiechowski. Pharmakol. Institut, Prag. (Wien. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 47, S. 1863.)

Die Unzulänglichkeit der bisherigen Methoden der Harnsäurebestimmung im Blute beruht darauf, daß nach dem Auskoagulieren des Eiweißes das Filtrat noch Stoffe enthält, die die Fällung der Purine durch die gebräuchlichen Reagentien hemmen.

Das von den Verff. ausgearbeitete Verfahren ist auf die Beobachtung gegründet, daß die Purinkörper in starker Verdünnung durch stark verdünnte Phosphorwolframsäure, namentlich bei Vermeidung eines Überschusses derselben, nicht gefällt werden, während die störenden Substanzen ausgefällt werden.

Das Verfahren gestaltet sich so, daß das Blut mit der dreifachen Menge Wasser verdünnt und bei schwach essigsaurer Reaktion aufgekocht wird. Das Filtrat wird mit 1%iger Salzsäure angesäuert und in Proben die größte Menge 1%iger Phosphorwolframsäure ausgetestet, nach deren Zusatz im Filtrat durch 5% Chininhydrochlorid oder durch eine Eiweißlösung keine Fällung mehr erzeugt wird. Die Gesamtfälligkeit wird mit der entsprechenden Phosphorwolframsäuremenge und zur Entfernung eines Überschusses von Säure mit Chininlösung versetzt. Im eingeeengten Filtrat werden die Purinkörper nach der Silbermethode bestimmt.

Von 1,2 mg Harnsäure, die zu 200 ccm Pferdeblut zugesetzt waren, wurden 1,13 mg = 95% wiedergefunden.

Bei normalen purinfrei ernährten Menschen findet sich konstant ein Harnsäuregehalt im Blut von 1—2 mg in 100 ccm. Durch Atophan wird der Harnsäuregehalt des Blutes nicht verändert. Die Purinbasen überwiegen an Menge die Harnsäure um das Vier- bis Zehnfache.

Kurt Meyer-Stettin.

### Neutralitätsregulation und Reizbarkeit des Atemzentrums in ihren Wirkungen auf die Kohlensäurespannung des Blutes.

Von K. A. Hasselbalch. Finsen-Institut, Kopenhagen. (Biochem. Zeitschr. 1912, Bd. 46, Heft 6, S. 403.)

Durch Diätänderungen kann man bei normalen Menschen die H-Ionenkonzentration des Harns innerhalb so weiter Grenzen experimentell variieren, daß alle bisher beobachteten „pathologischen“ Größen innerhalb dieser Grenzen fallen.

Die alveolare  $\text{CO}_2$ -Spannung bewegt sich dabei in umgekehrter Richtung wie die  $\text{CH}$  des Harns. Die Reizwirkung der  $\text{CO}_2$  auf das Atemzentrum — die Reizbarkeit des Atemzentrums — bleibt unverändert. Die  $\text{CO}_2$  wirkt also durch ihren Säurecharakter incitierend auf



das Atemzentrum, und die Lungenventilation dient als Mittel zur Aufrechterhaltung einer Norm für die  $\text{CH}$  des Blutes.

Die  $\text{CH}$  des arteriellen Blutes ist nach der Reizbarkeit des Atemzentrums verschieden. Eine niedrige alveolare  $\text{CO}_2$ -Spannung kann einzig und allein einer großen Reizbarkeit des Zentrums zu verdanken sein.

Die zwei Faktoren: Neutralitätsregulation und Reizbarkeit des Atemzentrums beherrschen zusammen die chemische Atmungsregulation, so daß die Größe der alveolaren  $\text{CO}_2$ -Spannung eine Funktion beider Faktoren darstellt und nicht als physiologische Konstante betrachtet werden kann.

Kurt Meyer-Stettin.

**Sur la présence prétendue du maltose dans le sang.** Par H. Bierry. C. R. de la Soc. de biol. T. LXXIII, No. 32, pag. 453—454.)

Verf. konnte konstatieren, daß das Maltosazon in Äther ebenso löslich ist, wie das Glukosazon. Diese Löslichkeitsverhältnisse erklären nach B. die verschiedenen Resultate bezüglich Vorhandenseins von Maltose im Blut.

Szécsi-Heidelberg.

**Sur la fragilité spéciale des globules rouges de chien.** Par Ch. Achard, Ch. Foix et H. Salin. (C. R. de la Soc. de biol. T. LXIII, No. 33, pag. 355—356.)

Die roten Blutkörperchen von Hunden zeigen eine ganz besonders schwache Resistenz gegenüber einigen organischen Substanzen. Durch Hunde-Organextrakte werden sie viel leichter hämolysiert, als die Erythrozyten des Menschen. Manche Autoren dachten deshalb, daß diese Organextrakte spezifisch autohämolytische Eigenschaften haben. Dagegen führen Verf. Versuche an, die beweisen, daß auch Kaninchen-Organextrakte stark hämolytisch auf die Hundeerythrozyten wirken, während dieselben Organextrakte auf menschliche Erythrozyten und auch auf diejenigen von Kaninchen keine oder nur eine sehr geringe hämolytische Wirkung haben. Die hämolysierende Substanz dieser Organextrakte ist kein echtes Hämolyisin, denn sie ist thermolabil und besitzt keine spezifischen Eigenschaften; wahrscheinlich gehört sie zu den Lipoiden. Sie ist zum größten Teil alkohollöslich. Die Hundeerythrozyten zeigen eine große Labilität auch gegenüber gewissen hämolysierenden Lipoiden. Man braucht z. B. zweimal soviel Natriumoleat zur Hämolysen von menschlichen oder Kaninchen-Erythrozyten, wie für die des Hundes.

Szécsi-Heidelberg.

**Über den Harnsäurenachweis im Blute.** Von F. Obermayer, H. Popper und E. Zak. IV. med. Abt. und Pathol.-chem. Institut Rudolfstiftung, Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 50, S. 1967.)

Verf. haben gefunden, daß manche Phosphor-Wolframsäurepräparate (Schuchhardt) mit Harnsäure bei alkalischer Reaktion intensive Blaufärbung geben. 0,01 mg Harnsäure in 5 ccm wäßriger Lösung lassen sich noch sicher erkennen. Andere Purinkörper geben die Reaktion nicht. Auch zur quantitativen kolorimetrischen Bestimmung eignet sich das Verfahren.

Verf. haben damit festgestellt, daß im Blute normaler Menschen auch nach dreitägiger purinfreier Ernährung Harnsäure nachweisbar ist und daß ihre Menge unter pathologischen Verhältnissen beträchtliche Schwankungen aufweist. Tiersera zeigen große Unterschiede im Harnsäuregehalt.

Kurt Meyer-Stettin.

**Verwendung der Indikatorenmethode beim Studium der Harnreaktion und Vorschlag einer praktischen Methode zur klinischen Benützung.** Von G. Quagliariello und E. d'Agostino. *Physiol. Institut, Neapel. Deutsche med. Wochenschrift* 1912, Bd. 38, Heft 46, S. 2171—2174.)

Verf. setzen das Prinzip der Indikatorenmethode und deren Anwendung auf den Harn auseinander. Sie haben einen Apparat konstruiert (Abbildungen), der einen raschen Vergleich der Färbung von Harn und Standardlösungen erlaubt, indem in übereinandergestellten Gefäßen die Farbe der Standardlösung mit darüberstehendem Harn mit der von Harn und Indikator über destilliertem Wasser verglichen wird. Einzelheiten s. Original. Die für den normalen Harn erhobenen Werte decken sich mit den von anderen Autoren mittels der Gaskettenmethode gefundenen.

Allers-München.

**Ein Fall von echter Lebercyste mit operativer Heilung.** (Ein Beitrag zur Urobilinuriefrage.) Von Fritz Munk. (*Berliner klin. Wochenschrift* 1912, Nr. 46.)

Die Besprechung der vorstehenden Arbeit in dieser Zeitschrift rechtfertigt sich durch ihre Beziehung zu der Frage nach der Entstehung des Urobilins. Während früher eine hepatogene Entstehung angenommen wurde, neigt man jetzt allgemein mehr der Ansicht zu, daß das Urobilin durch Reduktion aus dem Bilirubin infolge der Tätigkeit der Bakterien im Darm, also enterogen entstehe. Diese Anschauung wird durch die äußerst interessante Beobachtung von M. voll und ganz bestätigt. Es handelt sich um eine kindskopfgröße Cyste, die zu einer totalen Verlegung des Ductus choledochus geführt hatte. Im Urin starker Bilirubinergehalt, kein Urobilin; in dem sterilen Cysteninhalt Bilirubin, kein Urobilin oder Urobilinogen. Vier Tage nach Eröffnung der Cyste Infektion derselben durch Colibacillus, jetzt plötzlich deutliche Urobilinurie und Auftreten von Urobilin und Urobilinogen in der Cystenflüssigkeit.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Das Phenolsulfophtalein in der funktionellen Nierendiagnostik.** Von Julius Vogel. (*Berlin. klin. Wochenschrift* 1912, Nr. 46.)

Das von Rowntree und Geraghty (*Annal. des malad. des organes génito-urinaires* 1911, I, No. 4 u. 5) in die Nierendiagnostik eingeführte Phenolsulfophtalein stellt einen ungiftigen Farbstoff dar, der subkutan oder intravenös injiziert innerhalb von ungefähr 2 Stunden zu 60—85% im Urin wieder ausgeschieden wird. Bei Erkrankung einer Niere kommt es auf der betreffenden Seite zu einer deutlichen Verzögerung und Verminderung der Ausscheidung. In dem getrennt aufgefangenen Urin beider Seiten wird die ausgeschiedene Menge des Farbstoffes mit Hilfe

einer einfachen kolorimetrischen Methode bestimmt. Das Präparat ist unbegrenzt haltbar und wird nur in geringer Dosis, 6 mg in 1 ccm, eingespritzt, was einen erheblichen Vorteil gegenüber dem Phloridzin und dem Indigokarmin bedeutet. Es dürfte sich in kurzer Zeit einen wichtigen Platz in der funktionellen Nierendiagnostik erobern.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**L'albuminoréaction du liquide céphalorachidien. Dissociation albumino-cytologique au cours des compressions rachidiennes.**  
Par Sicard et Foix. Hospice d'Ivry. (La presse médicale 1912, Nr. 100, pag. 1013—1015.)

Verf. untersuchten den Zusammenhang der Eiweiß- und Zellreaktion im Liquor cerebrospinalis. Den Eiweißgehalt bestimmen sie durch Zusatz von 6—7 Tropfen Acid. nitricum zu 2 ccm Liquor cerebrosp., in pathologischen Fällen bildet sich eine Trübung. Die verschiedenen Grade werden ähnlich bezeichnet wie bei der Nonne-Apeltischen Reaktion. Verfasser kommen aus ihren Beobachtungen zu folgenden Schlußfolgerungen:

1. Die Eiweiß- und Zellvermehrung deuten auf eine Reaktion der Meningen hin, und zwar der weichen Häute oder der Wurzeln (Leptomeningitis oder Radiculitis).

2. Die Eiweißvermehrung allein, ohne Zellvermehrung, ist ein Reflex auf eine extradurale Kompression, oder auch auf die Kompression epiduraler Räume.

Szécsi-Heidelberg.

**Zur Kenntnis von der Entstehung und Zusammensetzung der Cerebrospinalflüssigkeit.** Von Wohlgemuth und St. Szécsi. Exp. biol. Abt. d. kgl. pathol. Instituts, Univers. Berlin. (Zeitschrift f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1912, Bd. 13, Heft 3, 4, S. 455.)

Nach den bisherigen Befunden ist eine Beteiligung der Gehirns substanz an der Bildung der Cerebrospinalflüssigkeit zwar möglich, aber nicht erwiesen; hingegen ist gewiß der Gefäßapparat eine der Quellen des Liquors, wobei man entweder eine direkte Traussudation aus den Gefäßen in die perivaskulären Lymphräume (Spina) oder eine sekretorische Tätigkeit des Plexus chorioideus annimmt (Schlaepfer). Diese Frage zu klären, haben Verf. das Vorkommen der im Blute normalerweise enthaltenen Fermente, vor allem der Diastase im Liquor untersucht. Es sollte festgestellt werden, wie sich die Cerebrospinalflüssigkeit bei Zunahme der Blutdiastase verhält. Durch Unterbindung von 1 oder 2 Pankreasgängen läßt sich beim Hunde neben der Steigerung der Diastase im Blute eine deutliche Vermehrung derselben im Liquor erzeugen. Ebenso beim Kaninchen. Auch die Abnahme erfolgt parallel der im Blute. Wenn der Übertritt der großen Diastasemengen in die Cerebrospinalflüssigkeit auf dem Umwege über die Gehirns substanz stattfindet, so mußte sich auch in dieser eine Vermehrung der Diastase, bzw. ein Auftreten derselben, die normalerweise fehlt, auffinden lassen. Das findet aber nicht statt. Vergiftet man Kaninchen mit kleinen Dosen Uran und führt gleichzeitig Wasser in großen Mengen per Schlundsonde zu,

so kommt es zu einer starken Stauungsstranssudation (F. P. Richter). Bei Unterbindung des Pankreasganges treten schon nach 34 bzw. 48 Stunden beträchtliche Diastasemengen im Aszites und im pleuritischen Transsudat auf; diese Steigerung geht der der Blutdiastase parallel. Demnach ist wohl auch ein transsudativer Übertritt der Diastase in den Liquor möglich. Doch ist dieser Vorgang sicherlich nicht als einfache Filtration anzusehen, sondern man muß eine sekretorische Zelltätigkeit annehmen. — Unter 36 Spinalflüssigkeiten wurde Diastase nur 7 mal in geringer Menge angetroffen; es wurden nur vollkommen blutfreie Liquores untersucht. Lipase wurde (mit Monobutyrin) nur 1 mal gefunden. In Extrakten aus Gehirnschubstanz lassen sich nicht unbeträchtliche Mengen von Katalase nachweisen; diese fehlt jedoch in der Spinalflüssigkeit. Im trischen wäßrigen Extrakt aus Menschen-, Hunde- und Kaninchenhirn findet sich ein Glyzyltryptophan spaltendes Ferment, das gegen Glyzyltyrosin und Seidenfibrin wirkungslos war. Im Liquor fiel die Probe in 16 Fällen von progressiver Paralyse 6 mal positiv aus, ferner bei 2 Fällen von Tumor cerebri und je 1 mal bei Tabesparalyse und bei Epilepsie.

Allers-München.

**Eine Vereinfachung der Häminkristallprobe.** Von Nippe. (Inst. für gerichtl. Mediz., Königsberg. (Deutsche Medizinische Wochenschrift 1912, Bd. 38, H. 47, S. 2222—2223.)

Verf. verwendet eine Lösung: Bromkalium 0,1, Jodkalium 0,1, Chlorkalium 0,1, Eisessig 100,0. Hiervon werden einige Tropfen zur Blutprobe zugesetzt; das Deckglas aufgelegt bis zur Blasenbildung erwärmen. Man sieht unter dem Mikroskop die Kristalle aufschießen; der Überschuß der Lösung kann abgesaugt oder verdampft und ohne Abheben des Deckglases das Präparat in Kanadabalsam konserviert werden.

Allers-München.

**Alimentäre Galaktosurie bei Leberkrankheiten.** Von E. Reiß und W. John. Aus der mediz. Klinik des städt. Krankenh. zu Frankfurt a. M. Deutsches Archiv f. klin. Mediz., Bd. 108, H. 3/4.)

Nach Verabreichung von 40 g Galaktose in nüchternem Zustand tritt beim Normalen entweder keine oder eine 2 g nicht überschreitende Galaktoseausscheidung im Urin ein.

Mäßige Galaktosurie wurde gelegentlich bei verschiedenen Leberkrankheiten gefunden mit Ausnahme des Karzinoms, bei dem sie stets fehlte.

Auch bei unkomplizierter Cholelithiasis und Stauungsleber wurde alimentäre Galaktosurie nur ausnahmsweise beobachtet.

Starke Galaktosurie spricht bei Ausschluß von fieberhaften Krankheiten wie Pneumonie, bei der es ebenfalls zu beträchtlicher Milchkuckerausscheidung kommen kann, für Icterus catarrhalis. Schwere parenchymatöse Lebererkrankungen sind allerdings bisher noch nicht untersucht worden.

Es scheint demnach für das Auftreten einer alimentären Galaktosurie eine diffuse Schädigung des gesamten Lebergewebes, wenn auch

leichter reparabler Natur, Voraussetzung zu sein. Die rein mechanische Gallenstauung ist wohl nicht dafür verantwortlich zu machen, da nach Unterbindung des Ductus choledochus beim Hund ein Unterschied in der Galaktosetoleranz nicht eintrat. Vielleicht ist der Ausfall der Prüfung auf alimentäre Galaktosurie dazu zu verwerten, die klinisch auf infektiös-toxischer Grundlage entstandenen Fälle von Icterus catarrhalis zu eruieren.  
Guggenheimer-Berlin.

## XXI. Patente.

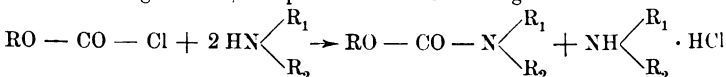
**Verfahren zur Gewinnung von  $\beta$ -Imidazolyläthylamin aus gefautem Histidin oder aus Gemischen gefauter histidinreicher Eiweißhydrolysate und aus pflanzlichen Extraktgemischen.** Von F. Hoffmann—La Roche & Co. in Grenzach. DRP. 252874 vom 29. Oktober 1911. (Ausgegeben am 1. November 1912.)

Das Verfahren besteht darin, daß man die Ausgangsstoffe in alkalischer Lösung mit Chloroform erschöpft und den Chloroformauszügen das  $\beta$ -Imidazolyläthylamin mit verdünnter Säure entzieht.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Urethanen tertiärer Alkohole.** Firma E. Merck in Darmstadt. DRP. 254472 vom 29. Februar 1912. (Ausgegeben am 3. Dezember 1912.)

Charakteristisch für die bekannten Halogenformiate tertiärer Alkohole ist besonders die Eigenschaft, leicht unter Abspaltung von CO und Halogenwasserstoff zu zerfallen, besonders in Berührung mit Wasser, Basen u. dgl. — Um so überraschender war die Beobachtung, daß man die tertiären Halogenformiate mit Ammoniak und Aminen glatt zur Reaktion bringen kann, entsprechend der Gleichung:



(RO = Rest eines tertiären Alkohols,  $\text{R}_1$  u.  $\text{R}_2$  = Wasserstoff oder Alkyl, z. B.  $\text{C}_2\text{H}_5$ , usw.), ohne daß hierbei durch die Basen ein wesentlicher Teil des Halogenformiates zersetzt wird. Die erhaltenen Produkte besitzen therapeutischen Wert.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Hydrochinaalkaloidestern.** Vereinigte Chininfabriken Zimmer & Co. G. m. b. H. in Frankfurt a. M. DRP. 253357 vom 9. Mai 1911. (Ausgegeben am 6. November 1912.) Zusatz zum Patent 250379.

Das Verfahren betrifft eine Abänderung des durch Patent 250379 und dessen Zusatz 250936 geschützten Verfahrens und besteht darin, daß man zwecks Herstellung von Hydrochinaalkaloidestern hier andere Hydrochinaalkaloide nach den üblichen Methoden mit organischen Säuren oder Kohlensäure verestert, wobei die Herstellung des Acetylhydrocinchonidins ausgenommen sein soll, oder die Ester von anderen Chinaalkaloiden, einschließlich des Acetylcinchonidin mit Wasserstoff in Gegenwart

von fein verteilten Metallen der Platingruppe oder kolloidalen Lösungen dieser Metalle behandelt.

Den Hydrochinaalkaloiden kommt eine besondere Wirkung auf Trypanosomen und Kokken zu, welche den nicht hydrierten Chinaalkaloiden fehlt: so ist namentlich das Äthylhydrocuprein dem Chinin bei der Pneumokokkeninfektion der Mäuse weit überlegen. Gemeinsam ist den Hydrochinaalkaloiden mit den Chinaalkaloiden der stark bittere Geschmack. Dieser läßt sich bekanntlich durch Überführung der freien Alkaloide in die Ester aufheben oder schwächen. Nach dem vorliegenden Verfahren werden nun Ester von Hydrochinaalkaloiden erhalten, welche neben dem Vorzug der Geschmacklosigkeit auch noch eine besondere Heilwirkung besitzen, und denen deshalb gegenüber den bekannten Estern der nicht hydrierten Chinaalkaloide neue und wertvolle Eigenschaften zukommen.

Max Schütz-Berlin.

#### Verfahren zur Darstellung von $\alpha$ -Bromdiäthylacetylarnstoff.

Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Elberfeld. DRP. 253 159 vom 19. November 1911. (Ausgegeben am 5. November 1912.) Zusatz zum Patent 253 710.

Es wurde gefunden, daß man den Bromdiäthylacetylarnstoff des Hauptpatentes auch in der Weise gewinnen kann, daß man auf  $\alpha$ -Bromdiäthylacetylcarbaminsäurebromid Ammoniak einwirken läßt. Dieses Verfahren bietet vor dem des Hauptpatentes den Vorteil, daß es bessere Ausbeuten liefert.

Max Schütz-Berlin.

#### Verfahren zur Darstellung des Calciumsalzes der Acetylsalicylsäure. Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Elberfeld. DRP. 253 924 vom 2. Mai 1911. (Ausgegeben am 21. November 1912.)

Das Verfahren besteht darin, daß man in alkoholischer Lösung auf Acetylsalicylsäure Calciumalkoholate oder Calciumsalze organischer Säuren oder auf die Alkalisalze der Acetylsalicylsäure (mit Ausnahme des Lithiumsalzes) Calciumsalze solcher Säuren einwirken läßt, deren Alkalisalze in Alkoholen löslich sind. Beispiel: 80 Teile Calciumacetat werden in möglichst wenig Wasser gelöst und in eine Lösung von 180 Teilen Acetylsalicylsäure in 1500 Teilen Methylalkohol einlaufen gelassen. Das Calciumsalz der Acetylsalicylsäure scheidet sich sofort in Form eines farblosen Kristallbreies ab, der abgesaugt, mit Alkohol nachgewaschen und getrocknet wird.

Max Schütz-Berlin.

#### Verfahren zur Darstellung eines Fenchylesters. Chemische Fabrik Dr. von Kereszti, Dr. Wolf & Co. in Budapest. DRP. 253 756 vom 30. November 1911. (Ausgegeben am 14. November 1912.)

Nach der Erfindung läßt man auf Fenchylalkohol Salicylsäure oder Salicylsäureester nach bekannten Methoden einwirken, so daß Fenchylsalicylat entsteht. Der neue Körper dient als Antirheumaticum. Beispiel: Salicylsäure und Fenchylalkohol werden so lange erhitzt, bis kein Wasser mehr entweicht.

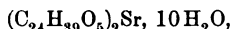
Das Produkt wird bis zur neutralen Reaktion gewaschen, destilliert

und aus wäßrigem (70<sup>0</sup>/<sub>0</sub>) Alkohol umkristallisiert. Der neue Körper schmilzt über 51<sup>0</sup>, übt eine lang anhaltende therapeutische Wirkung aus, kann in Emulsion oder in Lösung auch als äußerliches Antirheumaticum verwendet werden, ist ungiftig und hat die Eigenart, im Dunkeln bei der geringsten Bewegung zu leuchten. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von cholsaurem Strontium.** Knoll & Co. in Ludwigshafen a. Rh. DRP. 254530 vom 2. Dezember 1911. (Ausgegeben am 7. Dezember 1912.)

Die Darstellung des Produkts geschieht in üblicher Weise auf dem Wege der Salzbildung, im besonderen durch Zusammenbringen von Cholsäure und Strontiumhydroxyd in Lösung.

Das erhaltene cholsaure Strontium ist zusammengesetzt nach der Molekularformel:



ist also neutrales „cholsaures Strontium“ und enthält 10 Moleküle über Schwefelsäure entziehbares Wasser.

Das Präparat ist geeignet, die Beschwerden der an Gallenstein leidenden Kranken zu lindern. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Stibinsäuren.** Chemische Fabrik von Heyden, Akt.-Ges. in Radebeul b. Dresden. DRP. 254421 vom 3. August 1911. (Ausgegeben am 6. Dezember 1912.)

Das Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß man aus den Diazoverbindungen aromatischer Amine bei Gegenwart von antimoniger Säure die Diazogruppe abspaltet. Die neuen Körper sollen für pharmazeutische Zwecke benutzt werden. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung eiweißhaltiger, leicht resorbierbarer Eisensalze der in den Pflanzen enthaltenen assimilierbaren Phosphorverbindung (Inositphosphorsäure).** Gesellschaft für chemische Industrie in Basel. DRP. 254489 vom 2. Juli 1911. (Ausgegeben am 6. Dezember 1912.)

Das Verfahren besteht darin, daß man auf die Inositphosphorsäure oder ihre Alkali- oder ihre Erdalkalisalze in Gegenwart von Eiweißstoffen Eisensalze derart einwirken läßt, daß gleichzeitig das Eiweiß mitgefällt wird.

Die nach dem vorliegenden Verfahren erhaltlichen Produkte sind durch folgende Eigenschaften charakterisiert:

1. Unlöslichkeit des Eisens in Wasser, denn schüttelt man die erhaltenen Produkte mit Wasser und filtriert, so läßt sich im Filtrat mittels Rhodankalium kein Eisen nachweisen.

2. Löslichkeit des Eisens in starker 15<sup>v</sup>/<sub>0</sub>iger Salzsäure. Im sauren Filtrat sind reichliche Mengen Eisenchlorid enthalten, das in üblicher Weise nachgewiesen werden kann.

3. Bei der Einwirkung von verdünnter Natriumcarbonatlösung bildet sich in der Kälte nur langsam, rascher dagegen beim Erwärmen Eisenhydroxyd, welches jedoch je nach Art des verwendeten Eiweißes, ins-

besondere aber je nach Konzentration und Menge der Natriumcarbonatlösung kolloidal in Lösung gehalten wird, so daß oft eine vollkommen klare braunrote Lösung erzielt wird, in welcher das Eisen durch Hämatoxylinlösung nachweisbar ist.

4. Bei der künstlichen Verdauung geht das Eiweiß in Lösung, und es hinterbleibt das Eisensalz der Inositphosphorsäure als vollkommen unlöslicher, außerordentlich fein verteilter Niederschlag.

5. In indifferenten organischen Lösungsmitteln sind die Verbindungen des vorliegenden Verfahrens vollständig unlöslich.

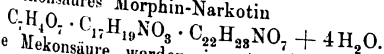
6. Andere Metalle, wie Mangan, Calcium, Magnesium oder Natrium, können die neuen Verbindungen nur in Spuren als zufällige Verunreinigungen enthalten.

Die gemäß vorliegendem Verfahren darstellbaren Eisensalze sollen bei Anämien und Chlorose Verwendung finden, wie überhaupt in allen Fällen, in denen neben der Wirkung des Eisens auch gleichzeitig die Wirkung der Inositphosphorsäure erwünscht ist. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung therapeutisch wertvoller Doppelsalze aus Morphin und Narkotin.** C. F. Boehringer & Söhne in Mannheim-Waldhof. DRP. 254502 vom 5. Juli 1911. (Ausgegeben am 7. Dezember 1912.)

Das Verfahren besteht darin, daß man eine zwei- oder mehrbasische Säure auf ein oder mehrere Moleküle Morphin und ein oder mehrere Moleküle Narkotin zur Einwirkung bringt und die so erhaltenen Alkaloidsalze nach einer der üblichen Methoden abscheidet. Als besonders brauchbar für die ärztliche Verwendung hat sich das Salz aus 1 Molekül Morphin und 1 Molekül Narkotin mit 1 Molekül Mekonsäure erwiesen, derjenigen Säure, die sich im Opium in Verbindung mit den genannten Alkaloiden findet.

Beispiel: Mekonsaures Morphin-Narkotin



2,54 Teile Mekonsäure werden in etwa 50 Teilen Alkohol heiß gelöst und nacheinander 3,03 Teile fein pulverisiertes Morphin und 4,13 Teile Narkotin zugefügt. Die filtrierte Lösung wird mit Äther gefällt, wodurch man das Salz in einheitlichen weißen Kriställchen erhält, die sich in Wasser und heißem Alkohol leicht lösen. Die Verbindung enthält 4 Moleküle Kristallwasser (gefunden 7,9%  $\text{H}_2\text{O}$ , berechnet 7,5%  $\text{H}_2\text{O}$ ).

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung von Schutz- und Heilmitteln gegen Infektionskrankheiten.** Chemische Fabrik auf Aktien vorm. E. Schering in Berlin. DRP. 254102 vom 19. Februar 1911. (Ausgegeben am 22. November 1912.)

Das Verfahren besteht darin, daß man unextrahierte und unentfettete Virusarten oder Bakterien, gegebenenfalls unter Schütteln, mit Lösungen von Seife oder mehrwertigen Alkoholen auf Kochtemperatur erhitzt, worauf man event. die so erhaltenen Emulsionen Tieren injiziert und aus dem Blut der Tiere das Serum in üblicher Weise gewinnt.



Beispiel: 0,5 g sporenhaltige Milzbrandbazillen werden mit 20 ccm einer 2%igen Lösung von Natrium oleicum 15 Minuten lang gekocht.

Spritzt man von der so erhaltenen Emulsion einem Kaninchen 5 bis 10 ccm unter die Haut, so widersteht es einer nachfolgenden Milzbrandinfektion, während unbehandelte Tiere oder solche Tiere, die mit in Wasser gekochtem Sporenmaterial vorbehandelt sind, der Infektion unterliegen.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Gewinnung von Heilserum gegen epileptische und epileptiforme Krämpfe.** Firma E. Merck in Darmstadt. DRP. 253812 vom 25. August 1911. (Ausgegeben am 15. November 1912.)

Nach dem Verfahren werden männliche Tiere, z. B. Kaninchen, vor der Kastration in Überernährung erhalten, um sie widerstandsfähiger zu machen, und nur solche gewählt, die noch nicht für Zuchtzwecke gedient haben. Der Zeitraum von der Operation bis zur Serumgewinnung in der Weise, daß man das Tier aus einer Hauptschlagader verbluten läßt und aus dem gewonnenen Blut durch Zentrifugieren das Serum abscheidet, wechselt je nach der Reaktion der Tiere. Die Schutzkörperproduktion beginnt nach dem auslösenden Reiz, d. h. der Operation; aus Sicherheitsgründen erfolgt die Verwendung des Tieres als Serumspender, um unerwünschte Nebenwirkungen zu vermeiden, erst nach Heilung der Operationswunde, d. i. 8 Tage nach der Operation. Die Serumwirksamkeit steigert sich im Verlauf der nächsten 14 Tage, um späterhin allmählich abzunehmen und endlich sich zu verlieren. Diese Feststellungen erfolgten auf Grund angestellter Versuche. Die Höchstwirksamkeit des Serums fällt zusammen mit dem vollständigen Erlöschen der Begattungsfähigkeit. Die sodann einsetzende Abnahme der Serumvalenz ist äußerlich erkenntlich an der sinnfälligen Entwicklung der Kastrationscharaktere, Stumpfheit im Temperament usw. Der Erfindungsgedanke besteht also nicht darin, daß das Serum kastrierter Tiere schlechthin Heilstoffe gegen epileptische oder epileptiforme Krämpfe enthält, sondern darin, daß das Serum von Tieren, die auf einer ganz bestimmten Entwicklungsstufe (Geschlechtsreife) kastriert werden, zu einer bestimmten Zeit nach der Kastration Heilstoffe enthält. Die Kastration zu wirtschaftlichen Zwecken wird im Gegensatz zu dem beanspruchten Verfahren meist nur an ganz jungen Tieren, z. B. 5—10 Wochen alten Ferkeln, vorgenommen. Die Kastration geschlechtsreifer männlicher Tiere, die vor der Kastration überernährt wurden und nach Verlauf eines ganz bestimmten Zeitintervalles des Blutes zwecks Serumgewinnung beraubt werden, bildet den Erfindungsgedanken. Nur die zweckbewußte Anwendung der drei Maßnahmen (Mästung, Kastration, Serumgewinnung) in ganz bestimmter Reihenfolge und in bestimmten Zwischenräumen führt zur Erreichung des als neu erkannten technischen Effektes, nämlich zur Gewinnung des Heilstoffes.

Die Anwendung des Serums erfolgt derart, daß 20 ccm injiziert werden.

Die einmalige Injektion zeigt namentlich bei symptomatischer Epilepsie der Homiplegia spastica infantilis (cerebrale Kinderlähmung), der

Paralyse und bei alkoholischer Epilepsie oft sofortige Wirkung selbst bei gehäuftten Anfällen in Form rascher Abnahme der Frequenz der Anfälle, bei genuiner Epilepsie ergibt sich vorzugsweise bei jugendlichen Individuen Verlängerung der anfallsfreien Intervalle und als Folge körperliche Zunahme und psychische Besserung.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung eines Antistoffes gegen lipoide Substanzen.** Von Dr. Salo Bergel in Hohensalza. DRP. 254533 vom 14. April 1911. (Ausgegeben am 16. Dezember 1912.)

Das Verfahren besteht darin, daß steriles Lecithin in Suspension oder Lösung in die Brust- und Bauchhöhle von Tieren, insbesondere Affen, mehrmals in Abständen von 8 bis 10 Tagen unter aseptischen Kautelen eingespritzt wird, worauf die als Reaktionswirkung in Brust- und Bauchhöhle gebildete entzündliche Ausschwitzung und der Preßsaft der Milz, der Lymphdrüsen und des Netzes, sowie auch das Serum der Tiere gewonnen werden. In diesen Produkten ist der in Betracht kommende Antistoff vorhanden. Die Erfindung gründet sich auf folgende Tatsachen: Es ist festgestellt, daß z. B. das Syphilisgift lipoidartiger Natur ist und daß das Blutserum und gewisse andere Körperflüssigkeiten von Syphiliskranken Abwehrstoffe gegen dieses Syphilisgift enthalten und gleichzeitig ein erhöhtes Fettspaltungsvermögen besitzen. Wenn man an Stelle des Syphilisgiftes einen anderen lipoidartigen Stoff, z. B. Lecithin setzt, so findet man, daß die Blutflüssigkeit eines Syphilitikers dieses Lecithin ausflockt, so daß bei Anstellung der Wassermannschen Reaktion unmittelbar an Stelle des Syphilisgiftes Lecithin gesetzt werden kann. Die Erhöhung des Fettspaltungsvermögens konnte durch etwa 2stündige Einwirkung der genannten Produkte auf Lecithin, Knochenöl, Monobutyrin, Mandelöl u. dgl. bei 37° und Titrierung mit  $\frac{1}{10}$  Normalnatriumlauge gegen Phenolphthalein festgestellt werden. Die Fähigkeit der Komplementbindung ergibt sich aus folgendem: Alkoholischer Extrakt von luetischer Fötalleber (0,1) gibt mit dem nach dem vorliegenden Verfahren gewonnenen Exsudat von Brust- und Bauchhöhle, mit dem Preßsaft von Milz und Lymphdrüsen (0,1), Meerschweinchenkomplement (0,05) und dem bekannten hämolytischen System komplette Hemmung, das Serum (0,1) ergibt teilweise Hemmung (partielle Hämolyse) (Wassermannsche Reaktion).

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung alkalilöslicher Trikalziumphosphat-Eiweißverbindungen.** Von Dr. Walther Wolff & Co., G. m. b. H., in Elberfeld. DRP. 253839 vom 4. August 1911. (Ausgegeben am 18. November 1912.)

Das Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß man Eiweißkörper, deren Abbauprodukte (Albumosen und Peptone), deren Halogensubstitution-produkte oder deren Verbindungen mit Metaphosphorsäure in wässriger alkalischer Lösung mit Alkaliphosphaten und wasserlöslichen Kalksalzen, zweckmäßig unter Vermeidung einer allzugroßen Menge Alkali sowie einer allzu hohen Konzentration der Reaktionsflüssigkeit, behandelt. Die so erhaltenen Verbindungen sind in Wasser und organischen Lö-

sungsmitteln unlöslich, lösen sich jedoch leicht auf Zusatz von verdünnten Alkalihydroxyd-, Karbonat- oder Bikarbonatlösungen; sie sind im durchfallenden Lichte völlig klar. Die neuen Körper sind geeignet, bei geringem Volumen dem Organismus große Mengen Kalk und Phosphorsäure in darmlöslicher Form zuzuführen. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung unsymmetrischer Arsenoverbindungen.** Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst a. M. DRP. 253226 vom 10. Oktober 1911. (Ausgegeben am 5. November 1912.) Zusatz zum Patent 251104.

Die Erfindung betrifft eine Ausbildung des durch Patent 251104 geschützten Verfahrens und ist dadurch gekennzeichnet, daß man zwecks Darstellung von unsymmetrischen Arsenoverbindungen, welche einseitig ein aliphatisches Radikal enthalten, in dem Verfahren des Hauptpatents eine aromatische Arsinsäure bzw. ein aromatisches Arsenoxyd durch eine aliphatische Arsinsäure oder ein aliphatisches Arsenoxyd ersetzt, wobei jedoch der aromatische Rest mindestens eine salzbildende Atomgruppe, wie z. B. die Oxy- oder Aminogruppe, enthalten muß. 23,3 g 3-Amino-4-oxybenzol-1-arsinsäure und 10,6 g Methylarsenoxyd werden in 100 ccm Methylalkohol und 50 ccm bei 15° gesättigter alkoholischer Salzsäure gelöst. Andererseits löst man 75 g Zinnchlorür in 300 ccm Salzsäure (D. 1,19) und 300 ccm Azeton, fügt 5 ccm Jodwasserstoffsäure (D. 1,7) hinzu und kühlt die Mischung auf — 20 bis — 10° ab. Unter gutem Rühren läßt man jetzt die Lösung der Arsenderivate eintropfen, wobei die Temperatur nicht über — 10° steigen soll. Es fällt ein schön gelber Niederschlag aus, der das Chlorhydrat des Methanarsenoaminophenols darstellt. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Gewinnung von Nikotin.** Elsässische Tabakmanufaktur vorm. J. Schaller & Bergmann in Straßburg-Neudorf i. Els. DRP. 254667 vom 16. Juni 1911. (Ausgegeben am 11. Dezember 1912.)

Nach dem Verfahren werden die betreffenden Ausgangsstoffe (grüne Pflanzenteile) ohne vorherige Trocknung mit Alkalien, Kalk oder sonstigen, die Fermentation verhindernden Stoffen, wie Phenol, Formaldehyd oder Salizylsäure, vermischt, mit oder ohne vorherige Diffusion der Destillation mit Wasserdampf unterworfen, und alsdann die bei der Destillation entweichenden nikotinhaltigen Dämpfe durch mit Säuren beschickte Absorptionsgefäße geleitet, wobei die Temperatur der Absorptionsflüssigkeiten derjenigen der nikotinhaltigen Dämpfe mindestens gleichkommen muß. Max Schütz-Berlin.

# Zeitschrift für Chemotherapie und verwandte Gebiete

Herausgegeben von

P. Ehrlich, F. Kraus, A. v. Wassermann

Redaktion: Fr. Keysser

## II. Teil: Referate

(Fortsetzung der Folia serologica)

1913. Heft 2

### INHALTSVERZEICHNIS.

Die Chemotherapie des Typhus abdominalis. Von Hermann Berger.  
Seite 193.

#### I. Bücherbesprechung.

Wright A. L., Handbook of the technique of the test and capillary glass tube 237.

#### II. Wesen der Infektion.

Hart, E. C. and Penfold, W. J., Microorganisms and their relation to fever 238.  
Hart, E. C. and Penfold, W. J., A critical study of experimental fever 239.  
Friedberger, E. und Ito, Tetsuda, Die Beeinflussung der Körpertemperatur durch Salze nach Fäureschuppen am Meerschweinchen 239.  
Volke, R. von den, Zur Wirkung lokaler Prozesse auf das Blut 239.  
Lewandowski, R. und Krahel, L., Über den Einfluß des Gehirns auf die Wärmeregulation 239.  
Pretl, L., Il contegno del potere antitripico del siero di sangue nella fatica. (Über das antitripische Vermögen des Bluteserums in ermüdeten Tieren.) 240.  
Bazilowski, E. M., Inoculation expérimentale de l'angine de Vincent au singe (Macacus rhesus) 240.  
Carré, H., L'angine contagieuse de la brebis et de la chèvre 241.  
Chabot, E., Etudes sur le Bacille de Schmorl. Expériences sur le cobaye 241.  
Barbeaux, E. et Sorel, F., La lipre des rats. Recherches étiologiques et réflexions qu'elles suggèrent à propos de la lipre humaine 241.  
Klausberger, C., Allgemeininfektion durch Bact. proteus 242.  
Grüb-Hörster, C., Über nichtgonorrhöische Ophthalmoblennorrhöen der Neugeborenen und Säuglinge 242.  
... Druckschrift über die seit dem Jahre 1903 unter Mitwirkung des Reiches erfolgte systematische Typhusbekämpfung im Südwesten Deutschlands 242.  
Seipewitz, William T., Taylor, George Rodney and Scott Mc Nutt, J., Is typhoid fever a natural disease? 243.

Clurea, Joann, Über das Vorkommen von Paratyphus B-ähnlichen Bakterien im Hackfleisch 243.

Conradi, H., Über Typhusbazillenträger 244.

Uhlenhuth und Messerschmidt, Versuche, Kautschuk zu Typhusbazillenträgern zu machen und sie therapeutisch zu beeinflussen 244.

Botalho Jun., de, Sur une nouvelle méthode pour la mise en évidence immédiate du bacille d'Eberth dans les matières fécales typiques, appliquée au diagnostic bactériologique précoce de la fièvre typhoïde, la „Biochromoréaction“ 244.

Savage, William G., A note on the interclassification of the Gaertner group 245.

Revis, Cecil, The Production of variation in the Physiological Activity of Bacillus coli by the use of Malachite Green 245.

Morse, Mary E., A Study of the diphtheria group of organisms by the biometrical method 245.

Grant, A case of Actinomyces of the lung 246.

Zwlok und Zeller, Über den infektiösen Abortus des Rindes (I. Teil.) 246.

Zwlok und Wedemann, Biologische Untersuchungen über den Abortusbacillus 246.

Schmidt, Ad., Chronische diphtherische Infektion der Lungen 247.

Crédé-Hörster, C., Über die Spätinfektion der Ophthalmoblennorrhoe 247.

Rüdiger, Gustav E., Sporotrichosis in the United States 247.

Veit, K. E., Zur Behandlung des Äußeren Milzbrandes 248.

Rosenow, E. C., Experimental infectious endocarditis 248.

Jackson, Lella, Experimental rheumatic myocarditis 248.

Centians, T. H. C., Observations on the gram-positive and acid-fast properties of bacteria 249.

Twort, F. W. and Mollanby, E., On creatin-deströying bacilli in the intestine and their isolation 249.

Walker, E. W. Aisley, Further observations on the variability of streptococci in relation to certain fermentation tests, together with some considerations bearing on its possible meaning 260.

Shattock, S. G. and Dudgeon, L. S., Certain results of drying Non-sporing bacteria in a Charcoal liquid air vacuum 250.

Greig, E. D. W., Note on the occurrence of the cholera vibrio in the biliary passages 250.

Castellani, Aldo, Observations on the fungi found in tropical bronchomycosis 251.

Nicoll, Ch., De la suppression de la peptone des milieux de culture „communs“ 251.

Simonds, J. P. and Kendall, A. J., A simple method for isolating anaerobes in pure culture 251.

Rankin, T. Thomson, Additional notes on the potassium — sulphocyanide neutral — red glucose blood serum medium 251.

Steinschneider, Über die Procasse Färbung 251.

### III. Allgemeines über Antikörper.

Ritter, Hans, Beeinflusst das Salvarsan die Intensität der Antikörperbildung? 252.

Südmersen, H. J. and Glenny, A. T., Immunity of guinea-pigs to diphtheria toxin and its effect upon the offspring. Part 3. Continued from Vol. 11, pag. 442 252.

Fulohiero, A., Reazione meiotagminica e gravidanza. (Meiotagminreaktion und Schwangerschaft.) 253.

Silva, P., La reazione meiotagminica nella distomatosi. (Die Meiotagminreaktion bei Distomatose.) 253.

Angerer, C. v., Zur Epiphaninreaktion 253.

### IV. Anaphylaxie.

Biedl, A. and Kraus, R., Die Kriterien der anaphylaktischen Vergiftung. Antwort auf Friedbergers X. Mitteilung über Anaphylaxie 254.

Friedberger, E., Anaphylaxie und Anaphylatoxinvergiftung. Berichtigung zu vorstehendem Artikel von Biedl und Kraus 254.

Felländer, Jakob und Kling, Carl, Untersuchungen über die Bildungsstätten des anaphylaktischen Reaktionskörpers 254.

Gonzenbach, v., und Hirschfeld, Untersuchungen über die Rolle des Komplements bei der Anaphylatoxinbildung 254.

Armand-Delille, P. F., Les variations de l'alexine après le choc anaphylactique dans la séro-anaphylaxie active et passive 255.

Waele, Henri de, L'anaphylaxie est un phénomène à la fois humoral et cellulaire 255.

Waele, Henry de, Intoxication immédiate et intoxication différée avec les extraits d'organes et avec les toxines 256.

Mellanby, E. and Twort, F. W., On the presence of  $\beta$ -imidazolethylamine in the intestinal wall; with a method of isolating a bacillus from the alimentary canal which converts histidine into this substance 257.

Longe, A., Contributo allo studio dell' anafilassi da elminti. (Beitrag zum Studium der Helminthenanaphylaxie.) 257.

Fröhlich, A. and Ploik, E. P., Die Folgen der Vergiftung durch Adrenalin, Histamin, Pituitrin, Pepton, sowie der anaphylaktischen Vergiftung in bezug auf das vegetative Nervensystem 258.

Modrakowski, Georg, Über die Grunderscheinungen des anaphylaktischen Choks 259.

Trendelenburg, Paul, Physiologische und pharmakologische Untersuchungen an der isolierten Bronchialmuskulatur 259.

Haidovsky, Hans und Ploik, Ernst, Über die Entstehung vasokonstriktorischer Substanzen durch Veränderung der Serumkolloide 259.

Loewit, M., und Bayer, G., Anaphylaxiestudien. 3. Mitteilung: Die Bedeutung des Komplements für den akuten Chok bei der aktiven Anaphylaxie 260.

Gryszek, V. et Bernard, A., Sur un moyen de déceler l'état anaphylactique chez les malades traités par la sérothérapie 260.

Nemser, M. G., Zur Frage der Serum-Anaphylaxie 261.

Cosa-Blanchi, D. und Vallardi, C., Malsenärung und Überempfindlichkeit gegen Maisekstrakte 261.

V. Opsonine. — Phagocytose. — Leukocyten.

Oker-Blom, Max, Zum Mechanismus der Bakterienverankerung an das Leukocytenprotoplasma 262.

Menoukhine, J. J., Sur l'origine des leucocytosines et des antileucocytosines 264.

Sawtohenko, I. G. und Aristowski, V. M., Über den Einfluß der Reaktion des Mediums auf die Phagocytose 264.

Russ, Charles, An improved method of opsonic index estimations involving the separation of red and white human blood corpuscles 265.

Strubell, A., Pharmako-dynamische Probleme. III. Der Einfluß der Hormone auf den opsonischen Index 265.

Pförtner, O., Die weißen Blutkörperchen beim Jugendirreseis 265.

VI. Toxine. — Endotoxine. — Antitoxine.

Barlike, W., Etudes sur la réaction entre la toxine et l'antitoxine diphthériques 266.

Krasnogorski, N., Zur Frage des toxischen Eiweißzerfalles 266.

Hewlett, Tanner R. and Mankivell, A. T., The treatment of diphtheria infection by means of diphtheria endotoxin 267.

Vigani, L., Azione comune delle endotoxine di alcuni batteri sulla cavia. (Gemeinschaftliche Wirkung der Endotoxine einiger Bakterienarten auf Meerschweinchen.) 267.

Rosenow, E. C., On the nature of the toxic substance from Pneumococci 268.

Bierbaum, K., Der Nachweis von Bestandteilen des Rizinusessens in Futtermitteln mit Hilfe der Komplementablenkungsmethode 268.

### VII. Gifte. — Vergiftungen.

Brodfeld, Eugen, Medikamentös-chronische Arsenvergiftung bei einem Leukstarken 269.

Rohde, E. und Ogawa, Sagoro, Gaswechsel und Tätigkeit des Herzens unter dem Einfluß von Giften und Nervenreizung 269.

Fühner, H. und Greb, W., Untersuchungen über den Synergismus von Giften. II. Die Mischhämolyse 270.

Lissauer, M., Experimentelle Leberzirrhose nach chronischer Alkoholvergiftung 270.

Dold, H., Über die Wirkung des Serums auf die wässrigen Organextraktgifte 271.

Fornace, L. und Canarelli, G., Über einen Fall von Paraldehydvergiftung und seine Behandlung 271.

### VIII. Hämolyse.

Aohard, Ch. et Folx, Ch., Propriétés hémolytiques thermostables et propriétés anthémolytiques thermostables des sérums normaux pour les globules rouges du chien 272.

Haidovsky, H., Untersuchungen über partielle Hämolyse 272.

Port, F., Die Resistenz der Erythrocyten 272.

Sawtohenko, Action inhibitrice de l'acide carbonique sur l'hémolyse et la bactériolyse 273.

Gilbert, A., Chabrol, E. et Bénard, H., L'extrait splénique a-t-il un pouvoir hémolytique? 273.

Gilbert, A., Chabrol, E. et Bénard, H., Influence

du chauffage sur les propriétés hémolytiques du suc de rate 273.

Benedict, L. und Oak, St., Unterschiede zwischen dem Bluterum bei Paralyse und Dementia praecox in Bezug auf die Auslösung von Immunanalysen 273.

#### IX. Komplement.

Buterlich, S. und Herz, R., Untersuchungen über den Gehalt an Komplement in normalen und pathologischen Flüssigkeiten des Körpers 274.

Graf, Fräser, B., Variations in the complement content of serum and plasma 274.

Carteazescu, J., Recherches sur la présence du complément dans le sang de divers invertébrés 275.

Buterlich, S., Les relations entre l'alexine et le ferment 275.

#### X. Laes.

##### 1. Allgemeines.

Vorpagl, K., Spirochätenbefund im Urin bei Syphilis syphilitica 276.

Rawski, W. P., Zur Kasuistik des Fiebers bei tertiary Syphilis 275.

Reichmann, R., Über einen Fall von Landry'scher Paralyse, bedingt durch Salvarsan-Injektion 276.

Tschernakow, N. M., Über die Veränderungen in den syphilitischen Produkten (Gumma und Tuberkel) unter dem Einfluß von intravenösen Salvarsan-Transfusionen 276.

Hoffmann, E., Dauer der Kontagiosität der Syphilis und Ehekonsum im Lichte der neuen Forschung 277.

Fischer, G. und Klausner, E., Ein Beitrag zur Reaktionen der Syphilis 277.

##### 2. Sy. R.

Reut, Fr., Über weitere Erfahrungen mit Azotextrakten bei der Serumdiagnostik der Syphilis. Bemerkungen zum Aufsatz von Dr. Otto Stinner in Nr. 48 dieser Wochenschrift 278.

Dreuss, H., Über das Vorkommen und die Bedeutung der Wassermannschen Reaktion bei anderen Erkrankungen 278.

Klein, W., Über das Verhältnis zwischen Wassermann- und Eiweißreaktionen in der Cerebrospinalflüssigkeit der Paralytiker. Eine Kritik der überlieferten Arbeit Axel Binswangers 278.

Pfeilschütz, O. M. und Sachnowski, A. A., Zur Frage der quantitativen Ableitung der Wassermannschen Reaktion 279.

Dennis, R., A comparison between Fleming's (1914) modification and the Wassermann test 279.

#### XI. Tuberkulose.

##### 1. Allgemeines.

Koell, W., Morphologische Beiträge zu den Beziehungen zwischen Organismus und Tuberkuloseerregern 279.

Wysocz, V. et Petit-Detailles, D., Contribution à l'étude de la tuberculose pulmonaire expérimentale par inhalation 280.

Berret, El. et Mantoux, Ch., Inoculation tuberculeuse par voie intradermique 280.

Calmette, A. et Guérin, C., Sur le sort des bacilles tuberculeux dans l'organisme des animaux 280.

Lebeuf, R. A., Zur Frage des Charakters und der Verteilung der Phthise in den Organen des menschlichen Körpers und deren Abhängigkeit von den äußeren Verhältnissen 281.

Twort, F. W. und Ingram, G. L. Y., A method

for isolating and cultivating the Mycobacterium enteritidis chronica pseudo-tuberculosis bovis, John, and some experiments on the preparation of a diagnostic vaccine for Pseudotuberculous enteritis of Bovines 282.

Twort, F. W. und Ingram, G. L. Y., Some further researches on John's disease 282.

Fräulin, A., Action des sels de tartre rares sur le développement du bacille tuberculeux et de l'Aspergillus niger 283.

Klemperer, F., Über Tuberkelbazillen im strömenden Blute 283.

Bontemps, Hans, Über Auflösungsversuche von Tuberkelbazillen in Neurin und verschiedenen anderen Alkalien und Säuren 283.

Oppenheimer, R., Zur Frage des Tuberkulose-nachweises durch beschleunigten Tierversuch 283.

Uhlir, H., Die Verminderung der Möglichkeit der tuberkulösen Infektion durch die Heilstätten 284.

Barckhardt, Jean, Über das Blutbild bei Hühner-tuberkulose und dessen Beziehungen zur sogenannten Hühnerleukämie nebst Bemerkungen über das normale Hühnerblut 284.

##### 2. Tuberkulin.

Petroff, M. K., Die Wirkung des Serums der Phthisiker auf die Reaktion nach Pirquet 284.

Levy, E., Probleme der spezifischen Tuberkulosebehandlung 285.

Radcliffe, J. A. D., The immediate results of Sanatorium treatment contrasted with the results obtained by a combined Sanatorium and Tuberculin treatment 285.

##### 3. Antikörper.

Schürer, J., Über die Bedeutung der Antikörper bei der Tuberkulose 285.

#### XII. Serumtherapie.

Rolly, F., Über die Nutzenanwendung der neueren Forschungsergebnisse auf dem Gebiete der Serumtherapie in der Praxis 286.

Lépinay, M., Lépinay, E. et Beausaillon, L., Essais d'isothérapie canine 286.

Klimenko, V. N., Über das Keuchhustenserum und seine Verwendung 286.

Franz, R., Serumtherapie bei Melaena neonatorum 287.

Spät, Wilhelm, Untersuchung über die Wirkungsweise des Schweinerotlaufserums. II. Mitteilung 287.

Erofeew, M. N., Serumtherapie bei Hämophilie 287.

#### XIII. Vakzinetherapie.

Wolfssohn, Georg, Die Erfolge und Mißerfolge der Vakzinationstherapie 288.

Wilson, W. James und Dickson, Charles, A rapid gravimetric method of standardizing vaccines 289.

Smith, J. Henderson und Brooks, Ralph St. John, The effects of dosage in typhoid vaccination of rabbits 289.

Bloch, M. et Creuzé, P., La formule sanguine au cours de la vaccination antityphoïde 290.

Broughton-Alcock, W., Vaccination for typhoid fever by living sensibilised bacilli typhosi 290.

Charteris, Frank, Treatment of Pneumonia by a polyvalent stock pneumococcic vaccine 290.

Bullock, William, The treatment of puerperal septicemia by bacterial vaccines 290.

Lubinski, W., Autovakzination der Zunge 291.

Abel, Zur Trockenbehandlung des Vaginal- und Uteruskatarrhes mittels „Tryen“ 291.

Silbersloep, Über Versuche mit „Elytrosan“ gegen den ansteckenden Scheidenkatarrh der Rinder 291.

## XIV. Chemotherapie.

## 1. Allgemeines.

- Aohard, Ch. et Ramond, L., Le sang et les organes hématopoïétiques du lapin après les injections intraveineuses de sélénium colloïdal 292.
- Churchman, J. W. und Michael, W. H., The selective action of Gentian violet on closely related bacterial strains 292.
- Hort, Edward C. und Penfold, W. J., The dangers of Saline injections 293.
- Friediger, A., Dimethylamidoazobenzol als mikrochemisches Reagens auf Fett, insbesondere über seine Verwertbarkeit zu kombinierten Färbungen in der Mikroskopie des Magen- und Darminhaltes 293.
- Levin, E., Untersuchungen über die Resorption von Natrium salicylicum bei verschiedenen Applikationsweisen 293.
- Staschil, G., Beobachtungen über Arsenüberempfindlichkeit 294.
- Rabe, F., Beiträge zur Frage der Resorption von Eisenpräparaten 294.

## 2. Salvarsan.—Neosalvarsan.

- Artz, L. und Karl, W., Zur Kenntnis der parasitotropen Wirkung des Atoxyls und Neosalvarsans 294.
- Wechselmann, W., Über den gegenwärtigen Stand der Salvarsantherapie der Syphilis 295.
- McIntosh, James, Filides, Paul und Parker, H. B., Neosalvarsan 296.
- Berneaud, Über die Nebenwirkungen der intravenösen Salvarsaninjektion 296.
- Kiemperer, F. und Wolke, H., Über Behandlungsversuche mit Salvarsan bei Scharlach 296.
- Laquer, B., Statistische Bemerkungen zur Salvarsanbehandlung des Scharlachs 296.
- McIntosh, James, Filides, Paul und Dearden, H., The causation and prevention of certain toxic symptoms following the administration of Salvarsan 297.
- Hort, E. C. und Penfold, W. J., The Relation of Salvarsan Fever to other forms of injection fever 297.
- Rimml, E., Über den Einfluß des Salvarsans auf das Gehörorgan 298.
- Day, H. B. und Richards, Owen, The treatment of Bilharziosis by Salvarsan 298.
- Duke, H. L., Some experiments with Arsenphenylglycin and Trypanosoma Gambiense in Glossina palpalis 298.
- Salmos, P. et Browne, Pouvoir thérapeutique de l'urine après injection d'arsénobenzol (Salvarsan d'Éhrlich) 299.
- Assmann, H., Über Störungen des Nervensystems nach Salvarsanbehandlung unter Berücksichtigung des Verhaltens der Cerebrospinalflüssigkeit 299.
- Koch, C. A., Über Frambösieheilung durch Salvarsan 300.

## 3. Chinin.

- Moldovan, S., Untersuchungen über die Wirkungsweise des Chinins 300.
- Engerer, Th., Beiträge zur Chemo- und Serotherapie der Pneumokokkeninfektionen 301.
- Levy, Richard, Experimentelle Chemotherapie der bakteriellen Infektion 301.
- Almroth, Wright, E. with Morgan, W. P., Colebrook, L. und Dodgson, R. W., Observations on the Pharmacotherapy of Pneumococcus Infections 302.

## 4. Jod.

- Pertik, Th., Über Jodostarin und Jodpräparate in der Therapie der Lungen-schwind-sucht 303.
- Loeb, O., Über Jodverteilung im syphilitischen

Gewebe. 3. Mitteilung zur Pharmakologie des Jods 303.

Memenow, M., Zur Frage der Behandlung der Basedowschen Krankheit mit Röntgenstrahlen 303.

## 5. Silberpräparate.

- Engelen, Über die intramuskuläre Anwendung von Fulmargin 304.
- Moulesou, Maria und Petre, Über das Verhalten eines auf elektrischem Wege hergestellten Kolloidsilbers (Fulmargin) im Körper, verglichen mit chemisch hergestelltem Kolloidsilber (Kollargol) 304.
- Wolff-Eisner, A., Zusatz zu obiger Arbeit 304.

## 6. Varia.

- Beard, A., Zur Behandlung des Gelenkrheumatismus mit Atophan 304.
- Croftan, A. C., Die Salzsäurebehandlung der perniziösen Anämie 305.
- Busquet, H. et Pezzi, C., Influence du calcium sur l'apparition ou l'exagération du ralentissement expiratoire du cœur chez le chien 305.
- Roat, E. und Franz, Fr., Vergleichende Untersuchung der pharmakologischen Wirkungen der organisch gebundenen schwefeligen Säuren und des neutralen schwefligsauren Natriums. (2. Teil.) 305.
- Langhein, R., Beitrag zur Behandlung der Ischias mit epiduralen Injektionen 305.
- Kramer, Über Hedioisit 305.
- Eisenheimer, A., Uzara, ein neues Antidiarrhoikum 306.
- Focke, Die hohe Bedeutung der Folia Digitalis ultrata und ihre Vergleichung mit andern Digitalispräparaten 306.
- Miculleich, M., Über Glykouriehemmung. 1. Mitteilung, Über den Einfluß des Hirudin auf die Adrenalin- und Diuretinglykosurie 306.
- Miculleich, M., Über Glykouriehemmung. 2. Mitteilung, Über den Einfluß von Ergotoxin auf die Adrenalin- und Diuretinglykosurie 306.
- Saar, Erfahrungen mit Melubrin bei akutem Gelenkrheumatismus 307.
- Orédé, B., Über ein neues subkutan- und intramuskuläres Abführmittel 307.
- Pappenheim, A., Zur Benzolbehandlung der Leukämie und sonstiger Blutkrankheiten 307.

## 7. Strahlentherapie.

- Bering, Beiträge zur Wirkung des Lichtes 308.
- Henri, Mr. et Mme. V., Differences dans l'absorption des rayons ultraviolets par les divers constituants chimiques du protoplasma. Nouvelle méthode permettant d'agir électivement sur ces divers constituants 308.
- Danielopolu, D., Action des rayons ultra-violet sur le liquide céphalo-rachidien 309.
- Kiemperer, G. und Hirschfeld, H., Der jetzige Stand der Thorium-X-Therapie mit eigenen Beobachtungen bei Leukämie und Anämie 309.
- Cohn, Max, Kritische Bemerkungen zur Therapie von Frauenleiden mit Röntgenstrahlen 309.
- Plesch, J., Über die Dauer der therapeutischen Wirkung des Thorium X 310.
- Prado, E., Beitrag zur ambulanten Trinkkurbehandlung mit Thorium X bei perniziöser Anämie 310.
- Walta, F. und Zehner, L., Über chemische Einwirkungen des Thorium X auf organische Substanzen, besonders auf die Harnsäure 311.

## XV. Biologie der pathogenen Protozoen und Metazoen.

- Walker, J., Über ein Leukozytozoön beim Vogel Strauß 312.

- Mould, Abscess of the spleen complicating Malaria 312.
- Roddy, D., Sur un corpuscule temporaire de Trypanosoma Lewisii et de Trypanosoma Dutoul, simulant, à certain phases de son évolution, un deuxième noyau 312.
- Salfor, The value of vital blood staining in the study of the so-called Infective Granule-312.
- Robertson, Muriel, Notes on the life-history of Trypanosoma gambiense 313.
- Kinghorn, A., Yorks. W. and Lloyd, L., On the development of Trypanosoma rhodesiense in Glossina morsitans 313.
- Vissintini, A., On the morphology of the Leishmania of Italian Kala-Azar. 3rd Communication: Cytological researches on Leishmania in cultures 314.
- Vissintini, A., The transmission of leishmaniasis by means of cultures, and the mechanism of the natural immunity in rats and guinea-pigs 314.
- Kuth, P. and Bongers, C., Nachweis von Trypanosomen bei einem Schlachtochen mit Milzschwellung 314.
- Macdonald, Oxyuris vermicularis in the vermiform appendix 315.
- XVI. Biologie unbekannter Krankheitserreger.**
- Hartenmüller und Paderstein, Chlamydozoen-Refunde bei Schwimmbad-Konjunktivitis 315.
- Kling Carl, Die Ätiologie der Kinderlähmung 315.
- Howard, C. W. and Clark, P. F., Experiments on insect transmission of the virus of poliomyelitis 316.
- Beik, A., Über die diagnostische Bedeutung der Dubischen Leukocyten einschlässe 316.
- Erismeyer, E., Das Blutbild bei Pocken und Impfpocken 316.
- XVII. Tumoren.**
- 1. Allgemeines.**
- Bakford, E. F., Das Krebsproblem 317.
- Mileslevich, Edvard und Namba, K., Über die primären Karzinome des Wurmfortsatzes 318.
- Rehacker, Alfons, Zur Frage der Karzinom-sarkome 318.
- Koh, K., Aufgaben und Ausführung der Krebsstatistik 318.
- Batty, J. M. and Donaldson, R., Primary Carcinoma of the liver 318.
- Thellhaber, A., Die Prophylaxe der Karzinome 319.
- 2. Diagnostik.**
- Edzard, O., Über die Serodiagnostik des Karzinoms nach v. Dugern 319.
- Dugern, E. v., Über Serodiagnostik der Geschwülste mittels Komplementablenkungsreaktion, III 320.
- Grünbaum, Helen G. and Grünbaum, Albert S., On an haemolytic test for susceptibility to sarcoma in rats and human beings with observations on treatment 320.
- 3) Therapie.**
- Ribbert, Hugo, Zur Chemotherapie des Krebses 321.
- Izar, G., Wirkung kolloiden Schwefels auf Ratten-sarkome 321.
- Blicker, Anton, Anwendung des Radiums und Mesothoriums bei Geschwülsten 322.
- Casa, A., Zur Behandlung maligner Tumoren mit radioaktiven Substanzen 322.
- Meldner, S., Stand und Aussichten der Röntgentherapie bösartiger Geschwülste 323.
- Meldner, S., Die Behandlung bösartiger Geschwülste mit radioaktiven Substanzen 323.
- Vaughan, J. Walther, Blood-Changes Caused by the Hypodermic Administration of the Cancer Protein 323.
- Grünbaum, Helen and Grünbaum, Albert S., Further experiments on the treatment of inoculated rat sarcoma and observations on certain accompanying blood changes 325.
- XVIII. Fermente — Antifermente.**
- Fausser, A., Einige Untersuchungsergebnisse und klinische Ausblicke auf Grund der Abderhaldenschen Anschauungen und Methodik 325.
- Guillery, H., Über Fermentwirkungen am Auge und ihre Beziehungen zur sympathischen Ophthalmie. II 325.
- Verwey, A., Untersuchungen über die Vermehrung der Peroxydase in der Bindehaut und ihre Anwendung 326.
- Golubtrow, G. W., Zur Charakteristik der Eigenschaften von Iyocyanase 326.
- Kirchheim, L., Über den Schutz der Darmwand gegen das Trypsin des Pankreassaftes 326.
- Doyon, M. et Sarvonat, F., Propriétés anticoagulantes des acides thymo-nucléinique et thymique 327.
- Doyon, M. et Sarvonat, F., Propriétés anticoagulantes des acides d'origine animale et végétale 327.
- XIX. Normale und pathologische Physiologie des Blutes und der Gewebeflüssigkeiten.**
- Schulz, W., Technik und Ergebnisse meiner Blutgerinnungsmethode 327.
- Dienst, Die Ursache für die Gerinnungsunfähigkeit des Blutes bei der Menstruation 327.
- Zak, Emil, Studien zur Blutgerinnungslehre. (I. Mitteilung) 327.
- Bertrand, G. et Wedigrocasau, F., Recherches sur le manganèse normal du sang 328.
- Gérard, P. J., Contribution à l'étude du potassium et du sodium chez les animaux 328.
- Krugger, H., Über die Zytologie des Blutes bei Dementia praecox 328.
- Port, Fr., Hypertension und Blutzucker 329.
- Schmidt, M. B., Kalkmetastase und Kalkgicht 330.
- Bruck, C., Über die „Organismusauswaschung“ bei Hautkrankheiten 330.
- Weitzel, A., Die bei Stoffwechselversuchen am Menschen und Tier zur chemischen Untersuchung der verabfolgten Nahrungsmittel und der Ausscheidungsprodukte angewendeten Verfahren 330.
- Auerbach, Fr. und Plöck, H., Die Alkalität von Pankreassaft und Darmsaft lebender Hunde 330.
- Wieland, H., Beiträge zur Ätiologie der Beri-Beri. I. Analytische Untersuchungen über den Phosphorgehalt von ernährungs-kranken Tieren 331.
- Mella-Schirra, S., Modificazioni del coefficiente viscosimetrico del siero di sangue umano dopo il salasso. (Über Veränderungen des viskosimetrischen Koeffizienten menschlichen Blutes nach dem Aderlaß.) 331.
- Hartelust, R., Über den Einfluß verschiedener Nahrungsmittel und Kohlehydratentziehung auf die Glykoseurie und die Azidose beim Diabetes mellitus 332.
- XX. Patente.**
- Kalle & Co., Verfahren zur Gewinnung wirksamer Implantate aus Bakterien 332.
- Kalle & Co., Verfahren zur Darstellung von Acetylverbindungen des Aminoazobenzols, seiner Homologen und Analogen 333.



**v. Heyden**, Verfahren zur Darstellung von kernmerkurirten Derivaten aromatischer Oxy-  
säuren 333.  
**Meister Lucius & Brünig**, Verfahren zur Dar-  
stellung von p-alkyloxyphenylaminoalkyl-  
schwefligsauren Salzen 333.  
**Bart, Heinrich**, Verfahren zur Darstellung von  
organischen Arsenverbindungen 334.

**Bart, Heinrich**, Verfahren zur Darstellung von  
organischen Arsenverbindungen 335.  
**Meister Lucius & Brünig**, Verfahren zur Dar-  
stellung von aromatischen Arsenverbindun-  
gen 335.  
**Zimmer & Co.**, Verfahren zur Herstellung der  
Homologen des Hydrochinins 336.

## AUTORENVERZEICHNIS.

- Abel 291, Achard 272, 292, Almroth 302, v. Angerer 253, Arestowski 264, Ar-  
mand-Delille 255, Arzt 294, Assmann 299, Auerbach 380.  
Balfour 312, Barikine 266, Bart 334, 335, Bashford 317, Bayer 260, Beatty 318,  
Beausillon 286, Belák 316, Benard 273, 273, Bendix 304, Benedik 273,  
Benians 249, Berger 193, Bering 308, Bernard 260, Biedl 254, Berneaud  
296, Bertrand 328, Bierbaum 268, Bloch 290, Bongier 314, Bontemps 283,  
Botelho 244, Brodfeld 269, Brooks 289, Broughton-Alcock 290, Browne 299,  
Bruck 380, Burckhardt 284, Burnet 280, Busquet 305.  
Caan 323, Calmetto 280, Canarelli 271, Cantacuzéne 275, Carré 241, Castellani  
251, Cesa-Bianchi 261, Cesari 241, Chalrol 273, 273, Charteris 290, Church-  
man 292, Ciurea 243, Clark 316, Cohn 309, Colebrook 302, Conradi 244,  
Credé 307, Credé-Hörder 242, 247, Creuzé 290, Croftan 305.  
Danielopu 309, Day 298, Deak 273, Dearden 297, Dickson 289, Dienst 327,  
Dodgson 302, Dold 271, Donald 279, Donaldson 318, Doyen 327, 327,  
Dreesen 278, Dudgeon 250, Duke 298, v. Dungern 320.  
Edzard 319, Eisenheimer 306, Engelen 304, Engerer 301, Erlenmeyer 316,  
Erofeew 287.  
Falta 311, Fauser 325, Fellander 254, Fildes 296, 297, Fischer 277, Fleischmann  
276, Focke 306, Foix 272, Fornaca 271, Franz 287, 305, Friedberger 239,  
254, Friediger 293, Fröhlich 258, Frouin 283, Fühner 270, Fulchiero 253.  
Gérard 328, Gilbert 273, 273, Glenney 252, Golubtzow 326, Gonzenbach 254,  
Grant 246, Greb 270, Greig 250, Grünbaum 320, 325, Grysez 260, 280,  
Guerin 280, Guillery 325, Gurd 274.  
Hartelust 332, Haudovsky 259, 272, Henri 308, Herz 274, Hewlett 267, v. Heyden  
333, 336, Hirschfeld 254, 309, Hoffmann 277, Hort 238, 289, 293, 297,  
Howard 316, Huntmüller 315.  
Jackson 248, Ingram 282, 282, Intosh 296, 297, Isenschmid 239, Ito 239,  
Izar 321.  
Kalle & Co. 332, 333, Kendall 251, Kerl 294, Kinghorn 313, Kirchheim 326,  
Klausner 277, Klemperer 283, 296, 309, Klien 278, Klieneberger 242, Kli-  
menko 286, Kling 254, 315, Knoll 279, Knuth 314, Koch 300, Kolb 318,  
Kraner 305, Krasnogorski 266, Kraus 254, Krehl 239, Krueger 328.  
Langbein 305, Laquer 296, Lebedew 281, Lepinay 286, 236, Levy 285, 301,  
Lewin 293, Lissauer 270, Lloyd 313, Loeb 303, Loewit 260, Longs 257,  
Lubinski 291.  
Macdonald 315, Mantoux 280, Marchoux 241, Marzinowski 240, Mc Nutt 243,  
Medigreanu 328, Meidner 323, 323, Meister Lucius & Brünig 333, 335,  
Melis-Schirru 331, Mellanby 249, 257, Menoukhine 264, Messerschmidt 244.

- Metchnikoff 280, Michael 292, Miculicich 306, 306, Miloslavich 318, Modra-  
 kowski 259, Moldavan 300, Morgan 302, Morse 246, Mould 312, Munk 278,  
 Muttermilk 274, 275.  
 Namba 318, Nemenow 303, Nemser 261, Nicolle 251, Niculescu 304.  
 Oker-Blom 262, Ogawa 269, Oppenheimer 283.  
 Paderstein 315, Pappenheim 307, Parker 296, Penfold 238, 239, 293, 297, Pertik  
 303, Petit-Dutaillis 280, Petroff 284, Pezzi 305, Pförtner 265, Pick 258,  
 259, 330, Plesch 310, Podwisotzky 279, Port 272, 329, Prado 310, Preti 240.  
 Rahe 294, Radcliffe 285, Ramond 292, Rankin 251, Rawski 275, Reiter 252,  
 Revis 245, Ribbert 321, Richards 298, Remini 298, Robertson 313, Rohde  
 269, Rolly 286, Rosenow 248, 268, Rost 305, Rothacker 318, Roudsky 312,  
 Rüdiger 247, Russ 265.  
 Saar 307, Sachnowski 279, Salmon 299, Sarvonat 327, 327, Savage 245, Saw-  
 tchenko 264, 273, Schmidt 247, 330, Schulz 327, Schürer 285, Sedgwick  
 248, Shattock 250, Silbersiepe 291, Silva 253, Simonds 251, Smith 289,  
 Sorel 241, Spät 287, Stacubli 294, Steinschneider 251, Stieker 322, Strubell  
 265, Südmersen 252.  
 Taylor 243, Theilhaber 318, Trendelenburg 259, Tschumakow 276, Twort 249,  
 257, 282, 282.  
 Uhlenbuth 244, Ulrici 284.  
 Vallardi 261, Vaughan 323, Veit 248, von der Velden 239, Verwey 326, Vigani  
 267, Visentini 314, 314, Vorpahl 275.  
 Waale 255, 256, Walker 250, 312, Wechselmann 295, Wedemann 246, Weitzel  
 329, Western 290, Wieland 331, Wilson 289, Woita 296, Wolff-Eisner 304,  
 Wolfsohn 288, Wright 237, 302.  
 Yorke 313.  
 Zak 327, Zehner 311, Zeller 246, Zimmer & Co. 336, Zwick 246, 246.



## Die Chemotherapie des Typhus abdominalis.

Von

**Hermann Berger,**

Leiter der „Medizinisch-literarischen Zentralstelle“ in Berlin-Friedenau.

Unter allen Behandlungsmethoden des Typhus abdominalis wie der akuten Infektionskrankheiten überhaupt gebührt nach Liebermeister die erste Stelle derjenigen, welche darauf ausgeht, die Krankheit zu verhüten, der prophylaktischen Methode. Denn wo eine wirksame Prophylaxe stattgefunden, bedarf es keiner Therapie mehr. Und in der Tat hat gerade auf dem Gebiet des Typhus abdominalis die Prophylaxe ganz hervorragende und anerkennenswerte Resultate aufzuweisen. Es sei nur erinnert an die Bestrebungen der öffentlichen Gesundheitspflege, welche die Beschränkung der Entwicklung und Verbreitung der Typhuskeime zum Ziele haben, an die Sorge für gutes Trinkwasser, an die hygienische Anlage und Instandhaltung von Abfuhranlagen, an die Beaufsichtigung des Nahrungsmittelverkehrs, insbesondere der Milchversorgung, an die Bestrebungen, die Lebensbedingungen günstiger zu gestalten, die Vorsichtsmaßregeln bei der Behandlung und Pflege der Typhuskranken selbst, an die Meldepflicht und endlich an die Präventivimpfung, wie sie beispielsweise im Burenkriege, während des Hereroaufstandes in Südafrika in ausgedehntem Maße zur Anwendung kam. Und nach dem heutigen Stande der Wissenschaft, nach dem einmütigen Urteil aller Autoren ist ohne Zweifel der Typhusschutzimpfung eine hohe Bedeutung in der Prophylaxe der Typhuserkrankung einzuräumen (Bessau).

### Die spezifischen Methoden.

Den nächsten Rang weist Liebermeister den spezifischen Methoden zu, welche darauf ausgehen, die in den menschlichen Körper eingedrungenen Krankheitsgifte durch spezifisch wirkende

Mittel zu vernichten oder unschädlich zu machen. Als Ideal einer spezifischen Typhusbehandlung muß zweifellos eine Therapie nach dem Muster der Serumbehandlung bei Diphtherie angesehen werden. In der Tat sind ja auch, seit die spezifische Ursache des Typhus in Gestalt der Typhusbazillen entdeckt worden ist, und namentlich seit die Immunitätsforschung immer neue Wege eröffnet und gebahnt hat, nach dieser Richtung mannigfache Versuche unternommen worden. Eine große Reihe von Forschern hat seither sich mit der Immunisierung von Tieren gegen Typhusbazillen und mit der Heilung von infizierten Tieren durch das Serum immunisierter Tiere beschäftigt und versucht, die gewonnenen Ergebnisse auf die menschlichen Verhältnisse zu übertragen. Es würde zu weit führen, an dieser Stelle auf alle diese Versuche und Bestrebungen einzugehen. Ihnen sind indes nicht unerhebliche Schwierigkeiten erwachsen. Den Weg haben sie wohl gezeigt, auf welchem das Ideal erreicht werden kann, die Grundsätze festgelegt, nach welchen vorzugehen ist, ihre Ergebnisse aber sind noch nicht allgemein anerkannt. Ein Heilserum, mit welchem der Unterleibstyphus sicher kupiert, sicher abgekürzt und gemildert werden kann, ist noch nicht entdeckt, so verheißungsvoll gerade die Versuche der neuesten Zeit auch zu sein scheinen. Eine ätiologisch-spezifische Therapie des Typhus gibt es noch nicht. Bisher sind die Bemühungen, spezifische Schutzmittel zu gewinnen, noch immer im Stadium des Versuches, trotz vielfacher mühevoller Arbeiten, trotz mannigfacher Fortschritte und bester Aussichten.

Indes schon in früherer Zeit, als nur unbestimmte Vorstellungen von der Natur des Typhusgiftes herrschten, seit das Contagium vivum anfang, in die Reihe der wissenschaftlichen Probleme einzutreten, lag der Gedanke außerordentlich nahe, daß auch der Unterleibstyphus unter dem Einflusse von Mikroorganismen sich entwickle, hat es an Versuchen nicht gefehlt, eine kausale Therapie zu finden, spezifische Mittel gegen den Typhus heranzuziehen.

Die Geschichte der Typhustherapie ist eine fortgesetzte Reihe von Empfehlungen spezifischer Mittel, deren Wertschätzung allerdings im Strome der Zeiten gar manchen Schwankungen unterworfen war. Lange Zeit schrieb man wie bei anderen Erkrankungen dem Brechweinstein und den Blutentziehungen eine kupierende Wirkung zu. Brechweinstein und Aderlaß haben, wie die sonstige Therapie, auch die Typhustherapie lange Zeit beherrscht. Nach dem Vorgange von Rasori verordnete man namentlich bei jugend-

lichen, kräftigen Individuen zunächst einen Aderlaß und gleich darauf 4–12 Gran Tartarus stibiatus und verzeichnete mit dieser Behandlung vorzügliche Erfolge. Der Aderlaß insbesondere, von altersher im Gebrauch, hat im Anfang des vorigen Jahrhunderts unter dem Einflusse der Broussaisschen Lehre von der Gastroenteritis als Ursache auch des Typhus, welcher mit ableitenden Mitteln entgegen gearbeitet werden müsse, eine ins Maßlose gesteigerte Anwendung gefunden. Beiden Verfahren, einzeln oder kombiniert, schrieb man die Fähigkeit zu, das Krankheitsgift aus dem Körper zu entfernen, mit beiden glaubte man lange Zeit den Typhus kupieren zu können.

Auf gleicher Stufe stehen die Versuche, durch Abführmittel vermehrte Stuhlentleerungen zu erzielen und damit die vermeintliche Krankheitsursache, die zersetzten Massen aus dem Darm zu entfernen. Die Methode von Delarroque (1847), welche in Frankreich im vorigen Jahrhundert große Verbreitung gefunden hat und von Andral, Bretonneau, Louis u. a. empfohlen wurde, ist eine Verbindung von Brech- und Abführmitteln: Tartarus stibiatus mit nachfolgender Darreichung von Kalomel, Rizinus oder Seydlitzwasser, laxierende Klysmata usw. Trousseau riet, nur im Anfang ein salinisches Laxans, Natrium sulfuricum, Seydlitzpulver zu geben und später Kalkpräparate, Wismut, Argentum nitricum, wie die englischen Autoren überhaupt die stopfenden Mittel ohne vorausgehende Laxantien vorzogen.

Die Aussichten, spezifische chemische Mittel gegen den Typhus abdominalis zu finden, sind durchaus nicht ungünstig. Schon Liebermeister meint: „Da der Abdominaltyphus eine Krankheit ist, welche durch ein spezifisches Gift erzeugt wird, so ist die Vorstellung, daß es möglicherweise ein spezifisches Gegengift gibt, und das Suchen nach einem solchen direkt gegen die Krankheit wirkenden Mittel a priori nicht zu verwerfen.“ Chemische Mittel, durch welche Parasiten und Mikroorganismen getötet werden, auch im Innern des menschlichen Körpers, sind ja nicht unbekannt. Spezifisch wirksam ist das Chinin gegen Malaria, Quecksilber gegen Syphilis, Salizylsäure gegen akuten Gelenkrheumatismus. Darum ist es durchaus denkbar, daß es der Forschung auch gelingen wird, gegen andere Krankheiten, gegen den Typhus abdominalis spezifische Mittel zu entdecken.

Unter der großen Zahl als spezifisch gepriesener Medikamente gegen Typhus haben zwei Mittel eine gewisse Bedeutung erlangt

und bis zum heutigen Tage zu bewahren verstanden: Jod und Kalomel.

Jod, dessen gärungswidrige Wirkung lange bekannt war, wurde 1840 von Sauer, 1859 als Jodjodkaliumlösung in Frankreich von Magonty eindringlich empfohlen und 1866 in Deutschland wiederum von v. Willebrand energisch verteidigt. Meist wurden von einer Lösung:

Jodi	1,0
Kal. jodat.	2,0
Aqu. dest.	10,0

alle zwei Stunden 4—5 Tropfen in einem Weinglase Wasser verabreicht, oder wie Klietsch (1892) angibt:

Jod.	0,5—0,8
Kal. jodat.	6,0—8,0
Aqu. dest.	
Aqu. Menth. pip. aa	10,0

zweistündlich 8—10 Tropfen.

Jélenski (1883), ein warmer Lobredner des Jods, verordnet es in kleinen Gaben von etwa 0,15 zweistündlich vom Ende der ersten Woche an fortgesetzt und ist der Meinung, daß das Mittel den Krankheitsverlauf abkürzt, das Fieber zum Sinken bringt, daß die Diarrhöen in kurzer Zeit aufhören und eine rasche, dauernde Rekonvaleszenz folgt.

Nach Klietsch bekämpft das Jod bei seiner Ausscheidung in den drüsigen Apparaten des Darmes die dort sitzenden Bazillen direkt und verhindert die weitere Bildung der Toxine. Infolgedessen verschwinden die schweren Allgemeinerscheinungen, und der Verlauf der Krankheit wird abgekürzt. Die drei Fieberstadien lassen sich nicht mehr erkennen, 4—6 Tage nach Beginn der Medikation läßt das Fieber überhaupt nach, um allmählich in völlige Entfieberung überzugehen. Und Zuelzer meint, daß weitere Versuche mit diesem Mittel um so mehr zu empfehlen seien, weil üble Folgen nicht beobachtet sind. Indessen hat man im allgemeinen, wie auch Liebermeister in späteren Jahren selbst, die Jodtherapie des Typhus abdominalis völlig verlassen, so daß heute kaum noch persönliche Erfahrungen mit diesem Mittel gemacht werden.

### **Kalomel und die Darmantiseptika.**

Das Kalomel dagegen erfreut sich noch heute unter den erfahrensten und bedeutendsten Ärzten Deutschlands, ja der Welt,

warmer Fürsprecher. Noch heute wird vielfach und gern in der ersten und zweiten Krankheitswoche eine Kalomelkur unternommen. Die erste Verwendung des Kalomels als antityphöses Mittel führt auf Lesser (1830) zurück. Nach ihm haben Kliniker wie Wolff, Schönlein, Tauffließ, Traube u. a. m. es hoch bewertet. Wunderlich namentlich hat hervorgehoben, daß die im Anfang der Krankheit mit einigen großen Dosen Kalomel behandelten Fälle durchschnittlich einen günstigeren und leichteren Verlauf aufweisen, als die übrigen nicht damit behandelten Fälle. Wunderlich glaubt sogar, daß es bisweilen auf diese Weise gelingt, den Typhus zu kupieren. Die Forscher suchten ohne Zweifel in dem Mittel nicht die einfach abführende Wirkung, sondern eine spezifische, örtliche, giftwidrige Wirkung auf die Schleimhaut des Darmes, welche gerade im Beginn der Krankheit am besten zur Geltung kommen sollte. Das Kalomel konnte geradezu in abortiver Weise den Typhus brechen oder ihn ganz erheblich abschwächen. Darum legt auch die von den Anhängern des Mittels noch heute befürwortete Anwendungsweise den Hauptwert auf die Darreichung des Mittels in möglichst früher Zeit der Krankheit, jedenfalls vor Ablauf des 9. Tages. Nur wenige Ärzte halten dafür, daß das Mittel auch nach der zweiten Woche noch Nutzen zu leisten vermag. Liebermeister verordnete 3—4 Dosen von 0,5 innerhalb 24 Stunden in zweistündlichen Pausen und hebt hervor, daß durch die Anwendung des Kalomels in auffallend zahlreichen Fällen die Dauer der Krankheit wesentlich abgekürzt, die Intensität der Krankheit erheblich vermindert worden sei. v. Ziemssen äußerte sich weniger weitgehend, doch schreibt er dem Kalomel eine beschränkende Wirkung auf die Zersetzungs Vorgänge, eine gemilderte Gestaltung des ganzen Infektionszustandes und besonders der lokalen Darmerscheinungen zu und nicht allein für die nächstfolgenden Tage, sondern gewöhnlich für die ganze Dauer des Typhusprozesses. Es ist nicht wahrscheinlich, daß es sich bloß um eine ekkoprotische Wirkung handelt, vielmehr deutet manches darauf hin, daß es sich um eine Art sterilisierender Einwirkung auf den Darminhalt und speziell auf die parasitären Elemente in ihm handelt.

Ebstein hat stets, wo es angängig war, von der sogenannten Abortivbehandlung mit Kalomel beim Typhus Gebrauch gemacht. Diese Anwendung des Kalomels beschränkt sich auf die Periode der Krankheit, bei welcher man anzunehmen berechtigt ist, daß sich noch keine Verschwärung im Darm gebildet hat. Von einer auch



noch so vorsichtigen Darreichung in kleinen Dosen (3 mal 0,03 täglich) auch während des weiteren Verlaufs bis zur zweiten Periode der Krankheit ist Ebstein indes zurückgekommen. Es handelte sich bei seinen Typhuskranken, welche mit Kalomel behandelt wurden, zum Teil um recht schwere Erkrankungen, welche sämtlich in Genesung endeten. Er konnte dem Mittel keineswegs einen ungünstigen Einfluß zuschreiben, freilich auch keinen günstigen. Nur schien es, als ob die Rekonvaleszenz bei dieser Art der Typhusbehandlung manchmal etwas länger hinausgeschoben wurde. Das Kalomel hat offenbar, wenigstens bei Anwendung dieser Dosen, welche ich nicht überschreiten zu dürfen meinte, nachdem das Typhusgift einmal die Darmhöhle verlassen hat, keinen erweislichen Einfluß mehr auf die Abschwächung der von demselben bedingten Symptome.

Strümpell will zwar eine Kupierung des Typhus vom Kalomel gar nicht erwarten. Er hält es aber sicher für ein zweckmäßiges, vielfach selbst erprobtes Verfahren, Typhösen, welche in der ersten oder im Beginn der zweiten Krankheitswoche in die Behandlung kommen, zunächst 2—3 Pulver von 0,3 Kalomel zu geben. Da gewöhnlich Verstopfung besteht, ist an sich schon die abführende Wirkung des Mittels nicht unerwünscht. Auf die Temperatur wirkt es häufig etwas erniedrigend ein. Geringer Durchfall ist keine Kontraindikation gegen die Darreichung des Kalomels. Bloß bei bestehender stärkerer Diarrhoe soll man es nicht anwenden. Dagegen macht Villaret darauf aufmerksam, daß eine Kalomelkur nur bei Durchfall, nicht bei Verstopfung unternommen werden soll, wegen der Gefahr der Resorption des Quecksilbers, und rät von ihr ab, solange die Diagnose noch zweifelhaft ist, weil zu dieser Zeit unternommene, energische Eingriffe imstande sind, das Krankheitsbild zu trüben, während man bei sicherer Diagnose durch eine Kalomelkur gegen das hohe Fieber vorgehen soll. Andererseits gibt es auch Autoren, welche vor der Anwendung des Kalomels warnen. Hüttenbrenner glaubt, wie Filatow berichtet, daß das Mittel zum Durchfall disponiere, und Ellis behauptet, daß selbst eine einzige Dosis Kalomel im Beginn der Krankheit verordnet, den kindlichen Patienten töten könne.

Nach Stadelmann ist es „schon denkbar, daß man mit den darnach auftretenden reichlichen Stuhlgängen viel infektiöses Material aus dem Darm entfernt, und daß auch eine gewisse Desinfektion im Darm erzielt wird. Ich glaube mit mehreren anderen

Forschern manchmal Gutes von dieser Therapie, die jedenfalls unschädlich ist, gesehen zu haben und wende sie gern an, wenn ich frische Typhusfälle zur Behandlung bekomme. In den späteren Stadien der Krankheit hat die Kalomelbehandlung indessen keinen Zweck, und ich rate darum von ihr ab“.

Curschmann will gegenüber der Erfahrung so maßgebender Autoren wie Liebermeister und Ziemssen von einem Versuch mit der Methode in passenden Fällen nicht abraten, betont aber ausdrücklich, daß er ebensowenig wie Bäumler und Weil, welcher bei Verabreichung von Kalomel hinsichtlich Dauer, Schwere und Mortalität ungünstige Gestaltung der Erkrankungen gegenüber den nicht mit dem Mittel behandelten Typhen sah, von der abortiven und abkürzenden Wirkung des Kalomels sich hat überzeugen können. Er sah nur eine Vermehrung und Grünfärbung der Stuhlgänge, oft mit vorübergehender Erniedrigung der Temperatur, welche aber sehr wohl als Folge des Durchfalls an sich und nicht als spezifisch bedingte aufgefaßt werden kann. Der abortive Verlauf der Typhen, bei deren Beginn Kalomel gereicht worden ist, kann ebenso gut der Natur, wie der einschlagenden Behandlung zugeschrieben werden. Man muß bedenken, wie groß die Zahl der an sich milde und abgekürzt verlaufenden, selbst schwer einsetzenden Typhen ist, wie sehr diese Zahl zeitweilig ohne nachweisbare Gründe noch steigt, und darf vor allem nicht vergessen, daß es in den ersten Tagen der Krankheit unmöglich ist, die Art des späteren Verlaufes vorausszusehen.

Ebensowenig wie Curschmann anerkennt Fürbringer den Wert der Kalomeltherapie bei Typhus abdominalis. Von einem wesentlichen Nutzen könne gar nicht die Rede sein. „Die kupierende Wirkung findet meist in der Nichterkenntnis der Häufigkeit der abortiven Typhen ihre Erklärung“. Wohl gibt Fürbringer zu, daß eine gewisse Gegengiftwirkung durch Kalomel entfaltet werden kann, aber sie ruft nicht mehr als eine flüchtige Einsenkung der Fieberkurve hervor. Der Temperaturabfall betrug nach seiner Beobachtung auf der Friedreichschen Klinik durchschnittlich  $1-2^{\circ}$  und hielt meist für einen Tag an. Tritt der Kalomelsattel an Stelle der letzten Temperaturerhebung, so imponiert in begreiflicher Weise der Abfall nach Darreichung des Mittels als Kupierung der Krankheit. Auch bezweifelt er die bakterizide Wirkung des Mittels auf dem Wege der Sublimatbildung im Darm, weil bei Züchtungsversuchen die Kalomelstühle Typhöser gegenüber den genuine Typhus-

stühlen wohl eine Minderzahl an lebenden Keimen aufweisen, aber immerhin noch eine solche Anzahl, daß von einer Abtötung der Typhusbazillen nicht im entferntesten die Rede sein kann. Stern ist es bei Desinfektionsversuchen gelungen, wohl in Fäzes Typhusbazillen mit Kalomel vollständig abzutöten. Indes erforderten 20 g Fäzes 0,002 Kalomel. Dem Darminhalt des erwachsenen Menschen, zu 6 kg angenommen, würde also eine Dosis von 0,6 Kalomel entsprechen, also Mengen, wie sie bei den gewöhnlich verwandten Dosen im Darmkanal niemals erreicht werden. Stern sieht daher die sog. Abortivbehandlung des Abdominaltyphus mit Kalomel, soweit sie sich gegen die Typhusbazillen richtet, als illusorisch an und stimmt Weil darin bei, daß das Kalomel als Abführmittel da, wo ein solches im Beginn des Abdominaltyphus indiziert ist, gute Dienste, mehr aber keinesfalls zu leisten vermag.

Grober hält es zum mindesten für zweifelhaft, ob durch die allgemein gebräuchliche Anwendung von großen Dosen Kalomel ( $3 \times 0,3$  oder  $2 \times 0,5$ , möglichst nicht mehr als 1,0) alsbald nach gestellter Diagnose, sofern es sich noch um die erste Woche handelt, erreicht wird, durch Darmentleerung möglichst viel von den Typhusbazillen aus dem Darm zu entfernen und womöglich den Darm zu desinfizieren, und Matthes spricht sich durchaus gegen die übliche Verabreichung großer Kalomeldosen aus, zumal die experimentellen Untersuchungen Straßburgers gezeigt haben, daß keineswegs Kalomel die Zahl der Bazillen herabsetzt. Wenn trotzdem die Kalomeltherapie so allgemein sich gehalten hat, so scheint es ihm daran zu liegen, daß es in der Tat typhusähnliche Krankheitsbilder mit Milzschwellung, Fieber, Diarrhöen usw. gibt, welche auf große Dosen Kalomel wie abgeschnitten stehen. Dasselbe aber vermag auch wohl eine kräftige Darmentleerung z. B. durch Verabreichung von Rizinus zu erreichen.

Auch Klemperer schätzt das Kalomel lediglich als energisches Abführmittel, durch dessen mechanischen Effekt bis zu einem gewissen Grade eine Desinfektion des Darmes bewirkt werden kann. Immerhin dürften beim Typhus abdominalis Abführmittel nur einen beschränkten Wert haben. Denn zur Zeit, wo die ersten Symptome der Erkrankung deutlich in Erscheinung treten, sind die Typhusbazillen längst in die Darmwand eingedrungen, in den anschwellenden Follikeln angesiedelt und können hier von Abführmitteln und Darmdesinfizienten nicht mehr vertrieben werden.

Eine theoretische Begründung, eine Stärkung seiner Stellung

als Abortivmittel hatte das von altersher empirisch benutzte Kalomel in der bakteriologischen Ära durch Entdeckung der Desinfektionskraft des Sublimats erfahren. In den Darm eingebrachtes und fein verteiltes Kalomel verwandelt sich dort unter Mitwirkung des stets vorhandenen Kochsalzes langsam in metallisches Quecksilber und Sublimat, welches schon in minimaler Menge die Fähigkeit besitzt, Fäulnisprozesse zu vermindern, das organische Leben, die Mikroorganismen und insbesondere auch Typhusbazillen im Darm zu zerstören. Gleich dem Kalomel hat man einer großen Reihe von Mitteln die physiologische Wirkung zugeschrieben, nach ihrer Aufnahme in den Darm Infektionsstoffe zu neutralisieren, den Darm zu desinfizieren, hat sie als Darmantiseptika angesprochen und als solche zur Behandlung der septischen und Infektionskrankheiten, insbesondere auch des Typhus herangezogen. Lange Zeit haben alle diese Mittel, von denen man eine desinfizierende Wirkung auf den Darminhalt erwartete, im Vordergrund des Interesses gestanden, wurde ihre Wirksamkeit und ihr Nutzen in hartnäckigem Kampfe verteidigt, weil man die Darmantiseptika als einzig rationelle Behandlungsweise betrachtete. Vom Darm aus dringen sowohl die spezifischen Krankheitserreger als auch die übrigen die Komplikationen veranlassenden Mikroorganismen in den Körper ein. Durch streng durchgeführte Darmantiseptika hoffte man, daß der Typhus nur als Fieber ohne irgend bedenkliche oder bedrohliche Erscheinungen verlaufen würde, daß Darmblutungen oder Perforationen fast ganz ausbleiben würden, und daß die Erholung nach kürzerem Krankheitsverlaufe rasch vonstattengehen würde (Purdom). Von der überaus reichen Zahl der älteren und neueren als zweckdienlich bezeichneten Mittel sind indes nur wenige Gegenstand einer ernsteren und längeren Prüfung gewesen.

Trotz der außerordentlichen Giftigkeit, trotz der geringen Aussicht, daß Sublimat bei interner Darreichung im Darm eine Wirkung entfalten kann, weil es schon vorher resorbiert oder angesichts der außerordentlichen Gelegenheit vorher zersetzt ist, hat man auch von diesem Mittel bei Behandlung des Typhus Gebrauch gemacht, z. B. Rondot (1887). Noch 1893 empfiehlt Loranchet den Liquor van Swieten, welcher bei Diphtherie und Cholera verwendet wurde, zum innerlichen Gebrauch. Cantani beklagt die Erfolglosigkeit der Einführung von Sublimat in Form des Klysma, weil die geringfügige eingeführte Gabe infolge der reichlich vorhandenen Eiweißstoffe, Schleim usw. vollkommen umgewandelt wird. Er

empfiehlt daher Gerbsäure  $\frac{1}{2}$ —1 Proz., welche einer doppelten Indikation entspricht, bei der Darmantiseptis die Tätigkeit der Bakterien zu lähmen und die von ihnen gebildeten Gifte unschädlich zu machen.

In früherer Zeit galt Chlor als direktes Heilmittel gegen alle möglichen Krankheiten, vor allem auch gegen den Typhus. Chlor ist nach Cramer (1840) das passendste Medikament, wenn gegen die Mitte des ersten Stadiums die nervösen Symptome sich entwickeln. Krüger-Hansen bezeichnet Chlorwasser, Salzsäure und Pflanzenkohle in Verbindung mit der zeitgemäßen Anwendung einiger Bluteigel und der grauen Salbe auf den Bauch als die Mittel, welche die Grundlage der ganzen Kur bilden, denen der Kranke und der Arzt vertrauen können, wenn sie mit Konsequenz und Ausdauer angewendet werden. Ihre spezifisch heilsame Wirkung auf das eigentümlich erethisch-entzündliche, lokale Leiden der Schleimhaut des Magens und Darmkanals im Typhus sei durch vielfache Erfahrung längst außer allem Zweifel gesetzt. Die deutschen Ärzte bevorzugten das Chlorwasser (alle 2 Stunden 1—2 Drhm. oder täglich 2 Unzen). Die französischen Ärzte gebrauchten mehr die Verbindung mit fixen Alkalien, das Chlornatrium in beliebiger Auflösung oder als Labarraquesche Flüssigkeit und den Chlorkalk. Husemann wies schon mit Recht darauf hin, daß Chlor als solches höchstens im Magen wirken, niemals aber in den unteren Partien des Darmes bei innerlicher Darreichung mit den Typhusbazillen in Berührung treten könne. Überhaupt komme mehr die desodorisierende als die antiseptische Wirkung in Betracht, insbesondere bei profusen Durchfällen. Er zieht deshalb den Chlorkalk vor, bei welchem zur desodorisierenden und antiseptischen Wirkung die austrocknende hinzukomme. Einzelne Autoren (Trusen, Richet) gaben Chlorklistiere, und andere glaubten eine sichere Heilung des Typhus herbeizuführen, wenn man den Kranken ununterbrochen Chlordämpfe einatmen ließe, wie Köhler angibt. Noch 1895 wurde Chlorwasser (0,4 Aq. chlor. in gehöriger Verdünnung 4—15 g mehrmals täglich) innerlich zu wiederholten Malen von Wilcox empfohlen. Er ließ das Chlorwasser so lange nehmen, bis die Stühle ihren eigenen Geruch verloren und einen deutlichen nach Chlor angenommen hatten. Er behauptet eine Zunahme des Appetits, ein Sinken des Fiebers, eine Abkürzung der Krankheit und rasche Genesung beobachtet zu haben, während Komplikationen ausblieben.

Palma hat auf die Empfehlung von Stepp (1889) und

Werner auf der Jaksch'schen Klinik Chloroformwasser (Chloroform 1,0—1,5, Aqu. dest. oder Mixt. oleos. 200,0) angewendet, freilich ohne einen besonderen Wert der Medikation gefunden zu haben, weil bei ihr weder die Fieber- und Behandlungsdauer, noch die Zahl der Rezidive und Komplikationen vermindert wurde. Als Vorteil allerdings anerkennt er, daß das Mittel auch von benommenen Kranken wegen des leicht prickelnden Geschmacks gern genommen wird und den üblen Geruch aus dem Munde verringert. Eine Desodorisierung der Stühle hat er dagegen nicht beobachtet. Diese Verordnung von Chloroformwasser gewinnt insofern ein besonderes Interesse, als Conradi in jüngster Zeit in einer Anzahl von Fällen das Verschwinden von Typhusbazillen aus dem Blut von Kaninchen durch Behandlung der Tiere mit Chloroform, wie es sonst nach längerer Zeit spontan eintritt, beschleunigen konnte und es Hailer, Rimpau und Ungermann gelungen ist, den Versuch zu wiederholen und durch Chloroformbehandlung die Typhusbazillen bei mit diesen infizierten Kaninchen stark zu vermindern.

Seitdem Lister auf die antifermentativen Eigenschaften des Phenols aufmerksam gemacht hat, haben besonders französische Ärzte und weiterhin englische die Karbolsäure in ziemlich großen Dosen (0,3—0,5 und mehr pro die) in den Arzneischatz zur Behandlung des Typhus aufgenommen (Pecholier, Deplats, Raymond, Claudet, Brochin fils u. a.). Charteris verordnete je 0,15 Karbolsäure in gelatinierten Pillen 3mal täglich, da wesentlich kleinere Gaben ohne Erfolg bleiben. Quill verbrauchte im Verlaufe der Krankheit ca. 60 g Karbolsäure neben ebensoviel Chloroform in innerlicher Darreichung. Thacker erzielte durch Karbolsäure recht zufriedenstellende Resultate bei Kranken, welche meist erst in vorgerückten Stadien in die Behandlung traten. Er hatte unter 79 Erkrankungen 11 Todesfälle, also eine Mortalität von 13,9 Proz. English bezeichnete den Karbolkampfer, welchen schon fast zehn Jahre vorher Lomat im Klistier zur Verwendung brachte, als bestes Darmdesinficiens, welches auf Stuhlgang und Flatulenz gleich günstig einwirkt und als Stimulans sich nützlich erweist. Seine Behandlung bestand zunächst in der Darreichung von Kalomel und Podophyllin, um reichliche Stuhlentleerungen zu erzielen, und später zur Fortsetzung der durch Kalomel angebahnten Darmdesinfektion in der Verordnung von Karbolkampfer bis zur Entfieberung. Bouchard gab sehr große Dosen täglich bis zu 100 g. Catani aber will der Darreichung der Karbolsäure per os

die Darmantiseptis mittelst Enteroklyse (10—15 ccm auf 2 Liter Wasser) den Vorzug geben und rühmt die gleichzeitige Herabsetzung der Körpertemperatur. Auch Mosler hat Klistiere mit Karbolsäure angewendet, und Olivieri empfiehlt die Darmspülung nach Cantani: 0,05 Acid. carbol. 0,5 Chinin zu 1 Liter Wasser, eine Methode, welche Ebstein a priori weder rationell noch bequemer als die Abortivbehandlung mit Kalomel erscheint. Nach Zuélzer sind die Vorteile der Behandlungsweise nicht so groß, um die gefahrdrohenden Nebenwirkungen, besonders der reinen Karbolsäure: übermäßige Herabsetzung der Temperatur, Kongestion der Lungen, Polyurie und Albuminurie und ev. die Phenolkachexie unbeachtet zu lassen.

Von anderen vorgeschlagenen Mitteln haben, wie Liebermeister, Strümpell u. a. erwähnen, besonders französische Beobachter (Duboué, Lardier, Chassagne u. a.) mit besonderer Rücksicht auf die prophylaktische Behandlung der Darmblutung das Ergotin in Dosen von 1,5—2 g täglich als spezifisches Mittel herangezogen. Die deutschen Ärzte scheinen mit diesem Medikament beim Typhus keine Erfahrungen gesammelt zu haben, vielleicht infolge der Warnung Koberts vor längerer Anwendung des Mutterkorns, weil es Sphazelinsäure enthält, welche im Darm den typhösen ähnliche Alterationen zu bewirken vermag.

Besonders warm traten für eine darmaseptische Behandlung des Typhus in Deutschland Roßbach, in Frankreich Bouchard ein. Sie wollten mikrobentötende Mittel in einer Menge und Form in den Darm bringen, welche zur Vernichtung oder wenigstens zur Hemmung ihrer Weiterentwicklung und Verbreitung genühten. Roßbach befürwortete zu diesem Zwecke die Anwendung des Naphthalins, welches von L. Goetze bereits als Abortivmittel empfohlen war, und Bouchard hat im Laufe der Jahre vom Naphthalin ausgehend eine ganze Anzahl von Mitteln geprüft und zur Antiseptie intestinale empfohlen. Seine Methode verlangt als Einleitung der Kur 3 Tage lang je 15 g Bittersalz, dann 4 Tage lang Kalomel in großen Dosen und endlich tägliche Dosen von 4 g Naphthalin mit 2 g Bismuth. salicyl. Seine Methode hat vorzüglich in Frankreich, England und Amerika zum Teil begeisterten Beifall und Nachahmung gefunden, während in Deutschland nur wenige Versuche mit ihr unternommen worden sind. Die von den einzelnen Autoren verwendeten oder bevorzugten Mittel wechselten in bunter Reihenfolge: Naphthalin,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Naphthol, Jodo-

form, Salol, Benzonaphthol (Kuhn, Ewald), Salizylsäure, Kresol u. a. m. und wurden mitunter sowohl unter sich als mit anderen Mitteln wie Bismuth. salicyl. oder subnitric. (in hohen Dosen von 15–30 g pro die), Zinc. sulfocarbolic. (z. B. Purdom in einer Dosis von 0,12–0,2) mit Salol, 0,3–0,6 viertelstündlich abwechselnd, kombiniert. Dazu gesellten sich Guajakolkarbonat, Menthol, Thymol, Eukalyptol (von B. Bell 1881 empfohlen) in verschiedenster Kombination mit vorausgegangener Darreichung von Kalomel, Podophyllin u. a. m. (Hölscher, Mac Cormick, Woodbridge, Duffield, Solis-Cohen, Caton, Petresco, Moussons usw.). Auch Seitz empfiehlt Öl. Eucalypt. und Öl. Terebinth. in möglichst starken Dosen, sofern diese keine Schädigung auf die Funktion und die Struktur des Organismus ausüben.

Hiller (1896) suchte die Darmantiseptis und die Unschädlichmachung der bereits in die Darmwand eingedrungenen Typhusbazillen durch eine Mischung von Ortho-, Para- und Metakresol zu erreichen und verordnete diese in Gelatine kapseln zusammen mit entfettetem Öl und Harzseifen. Im alkalischen Darminhalt geben die Kresole mit dem Öl unter Mitwirkung der Seifen eine Emulsion ein, welche einen stark schädigenden Einfluß auf die Typhusbazillen ausübt. Im Laboratoriumsversuch wurden die Bazillen einer Bouillonkultur schon bei einem Gehalt von 0,187 Proz. Kresol innerhalb 3 Minuten abgetötet. Daraus berechnet Hiller, daß etwa 1,12 g täglich zur Abtötung der Bazillen im Darminhalt erforderlich ist. Seine Versuche an Kranken erwies die Medikation ohne Nachteil. Die Krankheit verlief sehr milde, besonders wenn das Mittel bereits in der ersten Krankheitswoche gegeben wurde. Die Entfieberung trat durchschnittlich am Anfang der vierten Krankheitswoche ein, und rasche Erholung folgte.

Bouchards Muster nachgebildet ist die Methode, welche Thistle Mitte der 90er Jahre unter der Bezeichnung *eliminative and antiseptic treatment* in Amerika wiederholt und angelegentlichst empfohlen hat. Zur Erzeugung der Darmantiseptis kommt es ihm in erster Linie darauf an, den Darm von allen unverdaulichen Nahrungsresten durch oft wiederholte Abführmittel zu befreien. Durch die flüssigen Darmausscheidungen, welche die Laxantien erregen, sollten die Bakterientoxine ausgeschwemmt werden. Er empfiehlt daher, während des Fieberstadiums täglich 6 mal Stahleentleerungen durch Kalomel, Bittersalz, Cascara oder dergl. zu erzeugen, dabei aber Drastika zu vermeiden. Bestehende Diarrhoe



verbietet keineswegs die Einleitung dieser Kur, die Darreichung von Abführmitteln, im Gegenteil, sie wird durch sie nur günstig beeinflusst. Als Darmantiseptikum, auf welches er übrigens nicht besonders hohen Wert legt, benutzt er Salol (0,6 g 3—4stündlich). Bei Befolgung dieser Methode hat Thistle unter 172 Fällen nur 3 Todesfälle erlebt, und zwar 2 infolge von Darmblutungen. Exitus infolge von Toxämie oder Perforation hat er nicht gesehen.

Noch neuerdings hat Beldau ein spezifisch abortives Verfahren der Typhusbehandlung angegeben. Er verabreicht 3stündlich:

Camphor. trit.  
Chinin. hydrochloric.  
Naphthalin aa 0,15  
Ichthalbin 0,5

in Oblaten und ferner

Decoct. Salep 200,0  
Bismuth. salicyl. 6,0

eßlöffelweise, ev. unter Zusatz von Plumb. acetic. 0,6 bei Blutungen oder starken Diarrhöen. Der Kranke erhält alle  $1\frac{1}{2}$  Stunden ein Medikament.

Was nun die Methode der Darmantisepsis anlangt, so haben insbesondere Sterns experimentelle und klinische Untersuchungen zu einem negativen Ergebnis geführt. Eine abortive Behandlung des Typhus mit Darmantiseptics, eine Vernichtung der in den Darm eingedrungenen Typhusbazillen ist nur so lange möglich, als die Infektionserreger ausschließlich im Darminhalt sich befinden. Sobald sie in die Schleimhaut oder weiter in die Lymphdrüsen, die Milz und andere innere Organe vorgedrungen sind, läßt sich, auch wenn eine vollständige Desinfektion des Darmes gelingen sollte, eine Kupierung des Typhus nicht mehr erwarten. Eine Darmdesinfektion hat demnach nur dann Sinn, wenn sie unmittelbar an die Infektion sich anschließen würde. Das ist indes in praxi stets unmöglich. Zwischen dem Moment der Infektion und dem Beginn der Krankheitserscheinungen liegt ein Zeitraum, welcher den Bazillen genügend Zeit läßt, in das Körperinnere vorzudringen. Ja, wahrscheinlich beginnen die sogenannten Prodromalerscheinungen erst, wenn die Bazillen bereits in den Organismus eingewandert sind.

Schon Roßbach und Bouchard haben darauf hingewiesen, daß eine Darmdesinfektion mit leicht löslichen Antiseptics überhaupt nicht zu erwarten ist. Denn diese werden bereits in den oberen Abschnitten des Verdauungstraktes resorbiert. Um daher

eine Intoxikation zu vermeiden, dürfen nach ihrer Angabe von diesen Mitteln nur verhältnismäßig kleine Dosen per os gereicht werden. Wenn man aber Dünn- wie Dickdarm an der Einwirkung der Darmantiseptika beteiligen will, sind nur schwerlösliche und namentlich solche zu verwenden, welche sich erst im Darmkanal selbst in ihre antiseptischen Komponenten spalten. Bouchard forderte weiter, damit das Mittel mit der ganzen Oberfläche der Darmschleimhaut in Berührung kommen könne und den Darminhalt zu durchsetzen vermöge, daß das Darmantiseptikum fein pulverisiert angewendet, in großen, häufig wiederholten Gaben gereicht wird und so an jedem Punkt des Darmes jederzeit eine gewisse Menge der antiseptischen Substanz vorhanden ist. Bouchard stellte die Menge der zu prüfenden Substanz, welche hinreichte, um in einem Liter Bouillon das Wachstum des *Bac. pyocyaneus* zu hemmen, und die größte tödliche Dosis pro Kilo Körpergewicht im Tierversuch fest. Aus der ersten Zahl berechnete er die zur Desinfektion des gesamten, auf 6 kg angenommenen menschlichen Darminhaltes erforderliche Menge, aus der zweiten die für den erwachsenen Menschen toxisch wirkende Dosis. Je kleiner die erste, die dose antiseptique pour l'intestine, im Verhältnis zur toxischen Dosis ist, desto besser ist nach Bouchard das betreffende Mittel zur Darmdesinfektion geeignet.

Diese einfache Übertragung seiner Versuche auf die Verhältnisse des menschlichen Darmkanals ist indes nicht angängig. Stern weist mit Recht darauf hin, daß Darminhalt unzweifelhaft schwerer zu desinfizieren ist als infizierte Bouillon. Die Ergebnisse von Tierversuchen hinsichtlich der Dosis toxica aber dürfen auf den Menschen nur mit äußerster Vorsicht übertragen werden. Tiere reagieren je nach ihrer Art auf bestimmte Gifte sehr verschieden, und die Giftwirkungen verlaufen nach Art und Umfang durchaus anders beim Menschen als beim Versuchstier. Dazu kommt, daß schwer lösliche antiseptische Mittel nur soweit desinfizierende Wirkung ausüben können, wie sie in Lösung oder in lösliche Verbindungen übergehen. Im Darmkanal aber müssen sie, wenn sie gelöst sind, mindestens zum Teil resorbiert werden. Die desinfizierende Wirkung würde sich also im besten Falle zum größten Teil in einer beschränkten Frist vollziehen, zwischen dem Zeitpunkt des Übergangs in Lösung und des Eintritts der Resorption.

Endlich ist die Menge des zu desinfizierenden Darminhaltes auch einer nur annähernden Schätzung sehr schwer zugänglich.

Sie ändert sich fortwährend infolge der Resorption und Sekretion des Darmes.

Stern hat nach verschiedenen Richtungen hin über die Möglichkeit einer Darmdesinfektion Versuche angestellt. Er hat untersucht, ob die nach Einführung eines Antiseptikums entleerten Fäzes noch so viel vom Desinficiens enthalten, daß hierdurch eine Entwicklungshemmung oder Abtötung der in den Fäzes enthaltenen oder ihnen nachträglich zugesetzten Mikroorganismen bewirkt werden kann. Er hat ferner zu ermitteln versucht, ob die Gesamtzahl der in den Fäzes enthaltenen Mikroorganismen unter Darreichung von Antiseptics eine Verminderung erfährt. Da die Untersuchungen, ob beim Typhus unter innerlicher Darreichung von Antiseptics die Infektionserreger aus den Fäzes verschwinden oder eine Abnahme ihrer Virulenz erfahren, auf erhebliche Schwierigkeiten stößt, hat Stern mit dem *Bac. prodigiosus*, welcher durch sein charakteristisches Wachstum und seine Resistenz gegen Antiseptika sich auszeichnet, Versuche angestellt. Ihn hat er in den Darmkanal eingeführt und sein Verhalten unter der Einwirkung der per os gereichten desinfizierenden Mittel geprüft. Diese Versuche ergaben, daß es ganz unmöglich ist, im Darmkanal eine desinfizierende Wirkung zu erzielen, wenn es auch nicht unmöglich ist, daß eine Entwicklungshemmung oder -verlangsamung unter Umständen durch manche antiseptische Mittel erzielt werden kann.

Mit diesen im wesentlichen negativen Ergebnissen des Experiments stimmen die klinischen Erfahrungen über die Behandlung des Abdominaltyphus mit Darmantiseptics überein. Bouchard gibt zwar an, daß es ihm durch seine Antisepsie intestinale gelungen sei, die Mortalität herabzusetzen. Indes ist es eine allgemein bekannte Tatsache, auf welche wiederholt von verschiedenen Autoren aufmerksam gemacht worden ist, daß auch bei einer und derselben Behandlungsweise die Typhusmortalität sehr erheblichen Schwankungen unterliegt. Auch scheint die von Bouchard besonders günstig gerühmte Mortalität von 7,15% gar nicht einmal hervorragend zu sein, zumal bei anderen Behandlungsmethoden, bei lediglich symptomatisch-diätetischer Behandlung ähnliche, ja bessere Resultate erzielt worden sind.

In ähnlichem Sinne äußert sich Fürbringer, welcher sich nicht davon hat überzeugen können, daß die Einführung von antiseptischen Mitteln in den Darmkanal einen größeren als physiologischen Unterschied zu bedingen vermag, und durch die Verhand-

lungen des Kongresses für innere Medizin im Jahre 1888 wurde in Deutschland wenigstens über die damalige Darmantiseptis völlig der Stab gebrochen, als Fr. Müller die Unausführbarkeit der Darmantiseptis mit den zur Verfügung stehenden Mitteln beim gesunden wie kranken Menschen überzeugend dartat. „Tatsächlich hat kein einziges der sogenannten Darmantiseptica diesen Namen verdient. Auch die wirksamsten Antiseptica haben keinen oder keinen erheblichen Einfluß auf die Darmfäulnis ausgeübt. Das einzig wahre Darmantiseptikum ist und bleibt die Darmentleerung“ (Friedrich, Albu u. a. m.). Indes für Kalomel will doch selbst Fürbringer nicht die abführende Wirkung dafür verantwortlich machen, daß die Menge der lebenden Keime im Darm reduziert wird, sondern die Abspaltung von Sublimat. Die allgemein anerkannte tiefe Absenkung der Kurve bei den üblichen Kalomeldosen um 2° auf die Dauer von 12–24 Stunden wird nicht durch Rizinusöl und ähnliche Purgantien erzielt. Darum ist Kalomel noch kein Typhusheilmittel, aber es darf der Begriff der darmantiseptischen Wirkung des Kalomels nicht vollständig in Abrede gestellt werden.

Sterns Versuche haben Bouchards Behauptung widerlegt, daß es gelänge, durch die genannten und ähnliche Mittel eine vollständige intestinale Antiseptis herbeizuführen. Daß es trotzdem möglich ist, im Darmkanal mindestens einen gewissen Grad von Entwicklungshemmung zu erzielen, schließt Stern aus den bereits erwähnten Versuchen, in welchen er festzustellen suchte, ob die nach Darreichung eines Antiseptikums entleerten Fäzes noch so viel vom Desinficiens enthalten, daß hierdurch eine Entwicklungshemmung oder Abtötung der in den Fäzes selbst enthaltenen Mikroorganismen bewirkt werden kann. Diese Versuche sind mit Kalomelstühlen angestellt und haben ein positives Resultat ergeben. Man darf daher annehmen, daß das Kalomel in derartig günstig liegenden Fällen auch mindestens eine gewisse entwicklungshemmende Wirkung innerhalb des Darmkanals ausüben kann, vorausgesetzt, daß es infolge seiner gleichzeitigen abführenden Wirkung nicht allzu schnell wieder aus dem Darm entleert wird.

Man hat demnach nach Curschmann ein Recht, sich der antiseptischen Methode gegenüber vorläufig ablehnend zu verhalten und sogar skeptisch bezüglich der Hoffnungen, sie könnte noch in Zukunft sich erfolgreicher gestalten.

Auch Kobert, welcher es bei dem ungeheuren Reichtum des Dünndarmes an Mikroben als eine der schwierigsten Aufgaben der

Pharmakotherapie erachtet, den Inhalt des Darmes zu desinfizieren, muß zugestehen, daß es in befriedigender Weise bisher überhaupt noch nicht gelungen ist. „Wir sind schon froh, wenn wir durch ein Mittel eine etwa vorhandene exzessive Darmfäulnis auch nur einigermaßen beschränken können. Der normale Dünndarm desinfiziert sich nach jeder Mahlzeit von selbst. Eine Vergleichung des Verhaltens der Darmbakterien mit den Wundbakterien ist überdies nicht ohne weiteres möglich, diese ersteren sind anaerob, letztere aber nicht.“ Die im Darmkanal vorhandenen Enzyme werden wie alle Enzyme überhaupt durch kleine Dosen vieler antiseptischen Mittel in ihrer Wirkung beeinträchtigt, durch größere Gaben gänzlich unwirksam gemacht.

v. Tappeiner stimmt dem zu, daß nach den bisherigen Erfahrungen die innere Desinfektion unreichbar scheint, auch wenn man nicht auf Abtötung der Bakterien ausgeht, sondern nur auf Hemmung ihrer Vermehrung und Toxinbildung sich beschränkt. Der innerlichen Anwendung von antiseptischen Mitteln stellt sich, wie Husemann betont, namentlich die hochgradige Giftigkeit der Mittel in solchen Mengen, welche zur Abtötung der Mikroorganismen notwendig sind, entgegen, ja es ist geradezu unmöglich, z. B. Quecksilbersublimat in einen infizierten Körper in den Mengen einzuführen, welche die Weiterentwicklung der Bazillen hemmen können. Andere Präparate aber sind leicht zersetzlich, so daß sie an der Applikationsstelle schnell zersetzt und in Form anderer, weniger aktiver Verbindung resorbiert werden. Andere werden von dem Eiweiß und anderen Stoffen der Körpersäfte physikalisch oder chemisch derart gebunden, daß sie für eine Einwirkung auf Bakterien nicht in Frage kommen können.

Auch die Urteile der Kliniker (Liebermeister, Ziemssen, Strümpell, Stadelmann, Matthes, Osler u. a.) lauten über die Verwendung von Darmantisepicis beim Typhus ungünstig. Alle als solche empfohlenen Mittel haben sich kein Vertrauen und keine dauernde Anerkennung zu erringen gewußt, und wenn die meisten auch nicht direkt Schaden gestiftet haben, so läßt ihre Verwendung doch oft den Arzt in der Privatpraxis die rationellen und besseren Methoden vergessen (Osler). In Deutschland wenigstens sind daher die Darmantisepica in der Typhustherapie als ohne spezifischen Wert und zwecklos verlassen und könnten höchstens, wie Klemperer meint, aus besonderen Indikationen im Einzelfalle nützlich sein. z. B. zur Bekämpfung des Meteorismus usw. Indes hält nach

---

v. Tappeiner das Verhalten einiger Protozoenmittel wie des Chins gegen Malaria, des Quecksilbers und der organischen Arsenverbindungen gegen Lues die Hoffnung rege, daß analoge spezifische Mittel für die Typhusbakterien entdeckt werden könnten. Und diese Hoffnungen scheinen um so weniger unberechtigt, als durch die neuen erfolgreichen Bestrebungen der experimentellen Chemotherapie im engsten Anschluß an die moderne Immunitätslehre, an das Studium der spezifisch bakteriziden, der spezifisch mikrobiziden Substanzen die Anschauungen auf dem Gebiet der inneren Desinfektion wesentlich sich geändert haben.

Nach langem Stillstand und auf dem Umwege der Chemotherapie der Protozoeninfektion nähern wir uns nun auch wieder dem ursprünglichen Ziel der inneren Desinfektion, der Chemotherapie bakterieller Infektionen.“ Das ist allerdings, wenn wir auch bis jetzt von einem vollen Einblick in die Wirkungsweise der bei Trypanosomeninfektion wirksamen Mittel der inneren Desinfektion weit entfernt sind, einer der bedeutendsten Gewinne aus den bisherigen Versuchen der Chemotherapie, daß man die Einsicht erlangt hat, daß die wirksamen Substanzen nicht unter den in vitro wirkenden Verbindungen zu suchen sind, am wenigsten unter den eigentlichen Antiseptics (Morgenroth).

### Die antipyretischen Mittel.

Von jeher hat es als besondere Aufgabe des Arztes gegolten, die Krankheitserscheinungen des Typhus abdominalis, welche vorzugsweise Gefahren in sich bergen, so weit zu mäßigen, daß sie weniger gefährlich werden, und das Überstehen der Krankheit trotz der Gefahr möglich gemacht wird. Im Vordergrund unter diesen Erscheinungen hat immer das Fieber gestanden mit allen seinen Folgen, der Symptomkomplex, welcher in der Hauptsache als das Ergebnis der Wirkung der Typhustoxine auf Gewebe und Stoffwechsel zu betrachten ist. Am zweckmäßigsten würden wir das Fieber behandeln, indem wir gegen die Lebensäußerungen der Bazillen, gegen die von ihnen ausgehenden Giftwirkungen ankämpfen. Auf diesem Wege etwas zu erreichen aber sind wir, wie im vorigen Abschnitt dargetan ist, vorläufig noch weit entfernt. Es bleibt daher nichts anderes übrig, als das hervorstechendste Symptom des Fiebers, die Steigerung der Körperwärme zu bekämpfen, nicht als ob man bemüht sein müsse, das Fieber vollständig zu unterdrücken und jede Steigerung der Körperwärme über die Norm

herabzusetzen. Die antipyretische Behandlung des Typhus strebt in erster Linie danach, ungewöhnlich hohe Temperaturen, insbesondere wenn sie länger und gleichmäßig andauern und erhebliche Nachteile bringen (Vermehrung der Atmungs- und Pulsfrequenz, Steigerung des Eiweißzerfalles, Sopor, Coma, Delirien usw.), in Schranken zu halten. Sodann aber handelt es sich darum, die gefährliche Febris continua in eine relativ weniger gefährliche Febris remittens oder intermittens umzuwandeln. Liebermeister legt weniger Wert darauf, die Exacerbationen des Fiebers zu bekämpfen, als vielmehr die Remissionen möglichst zu vertiefen und zu verlängern.

In erster Linie kommt für diese Zwecke als antipyretische Behandlungsmethode die Verabreichung abkühlender Bäder in Betracht. Erst wenn sie allein nicht ausreichen, oder wenn aus irgend einem anderen Grunde, z. B. Neigung zu Darmblutung, sie nicht anwendbar sind, dürfen antipyretische Medikamente herangezogen werden. Die praktische Erfahrung am Krankenbette lehrt, daß eine umsichtige und gemäßigte Anwendung der antipyretischen Mittel einen durchweg günstigen Einfluß auf das Befinden des Kranken ausübt, daß nicht bloß die Temperatur herabgesetzt wird, sondern daß auch die Herzaktion beruhigt und das Sensorium freier wird, daß ein ruhiger Schlaf für einige Stunden eintritt und die Nahrungsaufnahme gebessert wird (v. Ziemssen). Eine Einwirkung auf den Gesamtverlauf wird auf diese Weise natürlich nicht erzielt. Es wird nur eine Pause in dem Getriebe der aufreibenden Störung eingeschoben, welche es zugleich ermöglicht, den Kranken 12—24 Stunden lang mit Bädern zu verschonen. Freilich ob damit, daß die erhöhte Temperatur oft nicht unbeträchtlich herabgesetzt wird, dem Kranken auch stets ein wirklicher Dienst erwiesen wird, erscheint Strümpell mindestens noch fraglich. Jedenfalls vermögen die unangenehmen Nebenwirkungen, z. B. des Chinins, der Salizylsäure (Erbrechen, Ohrensausen, Schwindel, starker Schweiß usw.), wie sie bei vielen antipyretischen Mitteln gelegentlich auftreten, häufig eine nicht unbeträchtliche Verschlechterung des subjektiven Befindens des Kranken hervorzurufen, ganz abgesehen von der zwar keineswegs naheliegenden, aber doch nicht ganz auszuschließenden Gefahr, einen schädigenden Einfluß auf die Herztätigkeit auszuüben.

Noch heute besteht vielfach die Gewohnheit, schematisch bei bestimmten Körpergraden und somit natürlich häufig Antipyretika zu reichen. Ja nicht selten sucht man durch konsequente Dar-

reichung von antipyretischen Mitteln die Patienten durch längere Zeit oder dauernd auf ganz niederen Temperaturen oder, wie man sagt, afebril zu halten. Man will in der Erkenntnis, daß das Fieber, die Temperaturerhöhung das wichtigste Moment im Krankheitsprozeß darstellt, auf diesen selbst gewissermaßen spezifisch einwirken, ihn zu einem fieberlosen gestalten. Dies Verfahren achtet Curschmann allerdings für geradezu gefährlich. Er macht von antipyretischen Mitteln sehr viel seltener Gebrauch als von Bädern. Er ist von Jahr zu Jahr mehr davon zurückgekommen, und die größte Zahl seiner Patienten verläßt das Krankenhaus, ohne etwas derart genommen zu haben. Er beschränkt die Anwendung von Antipyretika auf die sog. hyperpyretischen Formen und hier besonders dann, wenn aus äußeren oder individuellen Gründen Bäder nicht anwendbar sind, und auf einige wenige Mittel, welche bei geringster schädlicher Nebenwirkung mit der Herabsetzung der Temperatur auch auf den Status typhosus einen Einfluß auszuüben vermögen.

Unter den älteren antipyretischen Medikamenten, welche heutzutage wohl kaum noch diesem Zwecke dienen, früher aber vielfach gerade beim Typhus Verwendung gefunden haben, sind Digitalis und Veratrin zu nennen. Digitalis ist besonders von Wunderlich, Thomas, Ferber u. a. empfohlen worden, besonders für die Fälle mit ungewöhnlich hoher Pulsfrequenz, wenn auch häufig genug das Mittel versagt, gerade solange hohes Fieber besteht. Die antipyretische Wirkung der Digitalis ist eben weniger sicher als die anderer Antipyretika. Sie tritt relativ langsam ein, wenn auch dafür die Dauer etwas verlängert erscheint. Ein Nachteil insbesondere für die Dosierung aber besteht darin, daß die einzelnen Individuen dem Mittel gegenüber eine verschiedene Empfindlichkeit zeigen, daß die Droge selbst bald mehr bald weniger wirksam ist. Die neueren Digitalispräparate, welche diesem Nachteil begegnen, sind lediglich zur Antipyrese besonders bei Typhus abdominalis nicht mehr herangezogen worden. Im allgemeinen scheint aber die Digitalis um so weniger indiziert, je höher die Pulsfrequenz ist.

Mit dem von Vogt empfohlenen Veratrin hat Liebermeister in Fällen, in welchen selbst Chinin nicht genügend wirkte, Remissionen und selbst vollständige Intermissionen erreicht. Er ließ gewöhnlich Pillen, von welchen jede 0,05 enthält, nehmen. In der Regel genügten 4—6 Pillen. Die Pulsfrequenz wurde bedeutend



erniedrigt. Doch stand diese Abnahme der Pulsfrequenz mit der Senkung der Temperatur in keiner Beziehung, geht dieser voran. Tritt Erbrechen ein, erfolgt die Temperatursenkung sehr schnell, treten nicht selten Kollapszustände ein, welche indes niemals gefährlich erscheinen, leichter Natur sind, als bei anderen antipyretischen Mitteln, und durch Wein und Analeptika bald überwunden werden. Als Kontraindikation sind aber jedenfalls Erscheinungen von Herzschwäche zu betrachten.

An anderer Stelle ist schon darauf hingewiesen, daß die Darreichung von Kalomel oft eine nicht unerhebliche Temperaturerniedrigung zur Folge hat. Immerhin hat man das Kalomel lediglich als antipyretisches Mittel kaum jemals herangezogen.

Am längsten im Gebrauch ist das Chinin, mit welchem schon Broca 1840 in Frankreich, 1859 W. Vogt, 1865 Wachsmuth in Deutschland Versuche gemacht haben. Nach Liebermeister reicht man, weil auf längere Zeit verteilte kleine Dosen in antipyretischer Beziehung unwirksam sind, Dosen von 1,5—2,5, auf 1—2 Stunden verteilt, einen um den anderen Tag, und zwar am zweckmäßigsten in den Nachmittagsstunden, weil dann die stärkste dadurch bewirkte Temperaturerniedrigung, welche etwa 8—12 Stunden nach der Verabreichung einzutreten pflegt, mit der Zeit der spontanen Remission zusammenfällt. Nachher beginnt die Körperwärme wieder langsam zu steigen, sie bleibt aber am Abend und selbst noch am nächsten Tage unter der Durchschnittstemperatur der vorausgehenden Tage. Die Chinindosis darf nach Liebermeister nur etwa alle 2 Tage wiederholt werden. Während von Ziemssen das Chinin zu den wenigen antipyretischen Mitteln rechnet, mit welchen man in praxi auskommt, halten Eichhorst und Strümpell die Chininwirkung für weniger sicher und weniger gut, als die Wirkung anderer Mittel. Eichhorst übrigens macht besonders auch auf die Verwendbarkeit des Chinins in Form des Klysma und in Form der subkutanen Einspritzung bei starker Reizbarkeit des Magens und des Mastdarmes aufmerksam. Im Gegensatz zu anderen Autoren bevorzugt Curschmann Chinin, weil es, in passender Weise gereicht, fast ebenso sicher und meist nachhaltiger wirkt als andere Antipyretika, die Nebenwirkungen aber weniger unangenehm und fast ungefährlich sind. Die von ihm gereichte Dosis beträgt bei Erwachsenen 1—1,5 und höchstens 2,0 in der Anwendungsweise, wie Liebermeister sie vorgeschlagen hat.

Kurz erwähnt mag hier noch die Kombination von Chinin

mit Chlor werden, von welcher Yeo zwar keine Antiseptis des Darmkanals, sondern eine Bekämpfung der toxischen Stoffwechselprodukte erhoffte: in eine 360 g haltende Flasche gab er 1,8 chlor-saures Kali, übergieß es mit 3,5 ccm HCl und schüttelte die Mischung, bis das Chlorgas die Flasche füllte; unter Umschütteln wurde die Flasche allmählich mit Wasser aufgefüllt, 1,5—2 Chinin mit Sir. c. aurant. hinzugefügt und davon 2—4 stünlich 1 Eßlöffel gereicht. Mit dieser Mixtur gibt Yeo an, 10 Jahre lang gute Erfahrungen gemacht zu haben, und King sah von ihr rasche Heilungen.

Neben der desinfizierenden Wirkung hat man von der Karbolsäure auch eine antipyretische erwartet. Nach Edelbergs Untersuchung erzeugt sie nach einer anfänglichen, aber nicht konstanten Erhöhung immer eine oft sogar eine bedeutende Herabsetzung der Körpertemperatur. Hare fand, daß die Karbolsäure bei Tieren schon die normale Temperatur ansehnlich herabsetzt und bei Fieber-temperaturen die Salizylsäure übertrifft. Diese antipyretische Wirkung geht rasch vorüber und ist nicht selten von schweren, ja bedenklichen Intoxikationserscheinungen begleitet. Trotz wiederholter Empfehlungen, auch in Form des Klysma (siehe oben Cantani, Mosler u. a.), hat sich die Karbolsäure als Antipyretikum einen dauernden Platz im Arzneischatz für den Typhus abdominalis nicht zu erringen gewußt.

An ihrer Stelle hat man der 1874 von Kolbe entdeckten Salizylsäure  $C_7H_6H_3 = C_6H_4 \cdot OH \cdot COOH$  und besonders dem Natriumsalz die Aufmerksamkeit zugewandt. Schon 1876 rühmt Jahn das schnelle Verschwinden von Störungen in der Gehirnsphäre bei Dosen von 5—6 g, 1—2 mal täglich. Ihre Wirkung ist, wie Unverricht hervorhebt, der des Chinins ähnlich, tritt aber schneller ein und pflegt auch meist intensiver zu sein. „Jedenfalls besitzen wir in der Salizylsäure ein Mittel, welches uns nie im Stiche läßt, wenn es gilt, die Temperatur herabzusetzen.“ Zuelzer freilich will das Natriumsalz nur ausnahmsweise empfehlen. „Es wirkt zwar sicher auf die Herabsetzung der Temperatur und kürzt auch in leichteren Fällen den Verlauf ab, doch veranlaßt es gastrische Störungen, befördert Diarrhöen und Rezidive und Rekrudeszenzen. Die Intoxikation dadurch führt nicht selten zu Geistesstörung. Auch die Mortalität ist ziemlich hoch.“ Rieß dagegen hat die Salizylbehandlung sehr streng durchgeführt. Er reichte jedesmal 5 g, sobald die Temperatur  $39^\circ$  übertraf. So gelang es ihm, das typhöse Fieber fast vollständig unter dieser Grenze zu halten. Daß es aber

mit dieser Methode nicht gelungen ist, den Hauptzweck zu erreichen, mit dem Fieber alle Gefahren der Krankheit zu bannen, geht aus der Tatsache hervor, daß die Mortalität 24,2% betrug.

Liebermeister gibt Salizylsäure in der Dosis von 4—6 g in Saturation auf 2 Stunden verteilt. Er rühmt, daß die Temperaturherabsetzung noch sicherer erfolgt als beim Chinin. Da das Maximum der Wirkung früher eintritt, als beim Chinin, ist die beste Zeit für die Darreichung in den späten Abendstunden. Indes warnt er vor dem Gebrauch in Fällen, in welchen schon deutliche Zeichen von Herzschwäche bestehen. Eichhorst empfiehlt von Salizylsäure oder salizylsaurem Natron jede 15 Minuten 0,5 zu reichen, bis 6 Gaben verbraucht sind. Man darf auch auf die doppelte Dosis steigen, wenn ein Einfluß auf die Körpertemperatur ausbleiben sollte. Genau in der gleichen Weise hat man das nur schwächer wirkende Natrium benzoicum zu reichen. Die Salizylpräparate haben, wie Curschmann betont, wenn sie auch die Körperwärme stark und sicher herabsetzen, weder eine abkürzende noch überhaupt eine günstige Wirkung auf den Verlauf der Krankheit gezeigt, ja sie waren nicht gar selten geradezu gefährlich, insofern sie bei Personen mit nicht ganz sicheren Herzverhältnissen Kollapse veranlaßten. In Deutschland scheinen diese Mittel demgemäß von den meisten Ärzten aufgegeben zu sein, während sie in Frankreich unter dem Einfluß von Guéneau de Mussy, Jaccoud und Vulpian noch nicht außer Gebrauch gekommen sind.

Unter den neueren Salizylpräparaten empfiehlt v. Ziemssen das Aspirin, die Acetylsalizylsäure  $C_6H_5O_4 = CH_3 \cdot CO \cdot O \cdot C_6H_4 \cdot CO_2H$ , als ein Mittel, das zwar die Temperatur nur mäßig herabsetzt, aber mit einer auffallend günstigen Allgemeinwirkung und ohne lästige Nebenwirkungen einhergeht. Es eignet sich besonders in Fällen mit großer nervöser Unruhe und quälender Schlaflosigkeit. Als Beruhigungsmittel reicht man es in Dosen von 1—2 g. behufs stärkerer Temperaturherabsetzung in doppelter und dreifacher Dosis. Spezifische, den Ablauf des Typhus ändernde Wirkungen kommen dem Mittel aber nicht zu.

Drei andere Körper, welche zueinander und zu den Phenolen in naher Beziehung stehen, die Dioxybenzole  $C_6H_4(OH)_2$ , sind für die Therapie des Typhus abdominalis von geringer Bedeutung, obwohl das Metadioxybenzol, das Resorzin, von Lichtheim und Biermer u. a. herangezogen worden ist. Es bedingt rasches Absinken der Temperatur, oft um 3°, und der Pulsfrequenz. Doch ist

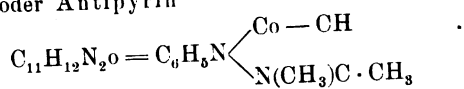
die Dauer der Entfieberung sehr kurz, sie dauert nur 3 Stunden, und rasch geht die Temperatur dann wieder in die Höhe. Auch sind nach höheren Dosen (2—3 g) heftige Vergiftungserscheinungen vorgekommen, wie starke Schweißsekretion, Schwindel, Ohrensausen, heftige Gesichtsröte, beschleunigte Atmung usw., so daß trotz der Empfehlung als Antipyretikum und Antityphikum (Andree, Kahler, Jänike) auf eine Zukunft für das Mittel zu diesem Zwecke nicht zu rechnen war. Das Hydrochinon, das Para-Dioxybenzol, besitzt nach den Untersuchungen Briegers gleich seinen Isomeren Resorzin und Brenzkatechin außer gährungs- und fäulniswidrigen Eigenschaften antipyretische Wirkung. Doch wirken Hydrochinon und Brenzkatechin noch stärker toxisch als das Resorzin und erzeugen schwere nervöse Symptome, wie Sopor, heftige Zuckungen, Delirien, Dyspnoe, unangenehme Durchfälle, zumal die antipyretische Wirkung sehr schnell vorübergeht.

Eine besondere Rolle hat eine Zeitlang das Kairin, das Hydro-oxy-methylchinolin  $C_{10}H_{13}NO = OH \cdot C_6H_3 \cdot C_8H_6N(CH_3)$  bzw. das Äthylchinolin  $C_{11}H_{13}NO = OH \cdot O_6H_6N(C_2H_5)$  gespielt, insbesondere, weil es, mit Emphase gerühmt und angepriesen, eine Zeit einleitete, in welcher immer ein neues antifebriles Mittel als dem eben noch so gerühmten bei weitem an Wirksamkeit und Mangel der Nebenwirkungen überlegen dieses ablöste. (Filehne, Guttman, Rieß, v. Hoffer, Merkel, Schulz u. a.) Kairinum muriaticum, in Kapselform oder Oblaten gereicht, setzt die Fiebertemperatur in den meisten Fällen sehr bedeutend herab. Man kann sie sogar durch mehrere fortlaufend gegebene große Dosen (1 g) bis zur Norm zurückführen (Zuelzer). Die afebrile Wirkung tritt schon nach  $\frac{3}{4}$  Stunden ein und erreicht ihr Maximum (1° und darüber) nach 2 Stunden. Nach weiteren 4 Stunden ist die Wirkung einer Dosis von 1 g beendet. Wird nach Ablauf der ersten Stunde eine zweite Dosis von 1 g verabreicht, so tritt ein weiterer Abfall der Temperatur ein, ebenso bei der dritten und so fort, so daß man auf diese Weise die höchsten Fiebertemperaturen herabsetzen kann. Mit der Temperatur sinkt auch die Pulsfrequenz. Der Fieberabfall erfolgt meist unter starkem, mitunter profusem Schweiß und bisweilen geringer Zyanose. Das Wiederansteigen unter mehr oder weniger starkem Frost, welcher sich übrigens vermeiden läßt, wenn man die Temperatur nicht gar zu erheblich erniedrigt. Wiederholung der Dosen am nächsten Krankheitstage schwächt die Wirkung nicht ab. Im Vergleich mit Chinin wirkt Kairin rascher, aber kürzer dauernd, bei großen Dosen

stärker antifebril und konstanter. Als kleine Dosen rechnet man 0,5 stündlich oder  $1\frac{1}{2}$  stündlich, aber auch größere Dosen in kurzen Zwischenräumen wurden ohne Nachteil gebraucht. Maragliano (nach Eichhorst) meint, daß Kairin den Typhus abdominalis nicht nur fieberfrei mache, sondern ihn auch abkürze. Auch bei Kulturversuchen will er gesehen haben, daß bei Kairinzusatz der Typhusbazillus sich langsamer entwickelte. Eichhorst bezeichnet es jedoch als ein nicht bequemes Mittel, weil man gezwungen ist, den Temperaturgang mindestens stündlich zu verfolgen.

Trotz der sicheren und energischen antifebrilen Wirkung ist das Kairin bald wieder verlassen, weil die unangenehmen, ja bedrückenden Nebenwirkungen zu bedeutend waren: tiefe Zyanose, Eiskälte, klebriger, kalter Schweiß, kleiner, kaum fühlbarer Puls, leise Herztöne, Stockung der Atmung, heftige Schüttelfröste beim Anstieg der Temperatur.

Das aus Phenylhydrazin und Acetessigsäure gewonnene Oxydimethylchinizin oder Antipyrin



ist von Filehne in den Arzneischatz eingeführt und von zahlreichen Autoren als Antipyretikum beim Abdominaltyphus empfohlen worden. (Guttmann, Falkenheim, Rank, Alexander, Tilmann, Strümpell, Liebermeister.) Ihm wird ebenfalls eine starke temperaturherabsetzende Wirkung nachgerühmt in Dosen von 1–2 g in einfacher wäßriger Lösung, welche nach den Umständen alle 1–3 Stunden zu wiederholen sind, bis etwa 5–6 g verbraucht sind. Der Abfall erfolgt allmählich, nach Zuelzers Angabe ohne Schweiß, und erreicht das Maximum in 3–5 Stunden. Die Wirkung hält 7–9 Stunden, oft sogar bis 20 Stunden an. Mit der Temperatur erniedrigt sich auch, wiewohl nicht in gleichem Verhältnis, die Pulsfrequenz. Sonstige Nebenerscheinungen fehlen fast ganz, mit Ausnahme von Erbrechen, welches durch subkutane Anwendung vermieden werden kann (Zuelzer), der Wiederaufstieg der Temperatur ist bisweilen mit heftigem Frost verbunden (Strümpell).

Curschmann bezeichnet das Antipyrin als brauchbarstes Antipyretikum und verabreicht es in der von Liebermeister für das Chinin angegebenen Vorschrift, um seine Wirkung auf die Tagesexazerbationen auszunützen. Er rühmt besonders die nicht selten eintretende Besserung der Besinnlichkeit und eine gewisse Euphorie

nach Dosen von 2–5 g. Bei erstmaliger Anwendung empfiehlt er aber nicht die volle Gabe, sondern sie in zwei Hälften im Abstand von einer Stunde zu geben. Hat man den Kranken bezüglich des Herzens zu mißtrauen Ursache, reicht man am zweckmäßigsten zunächst 1–1,5 g und dann stündlich eine Dosis von 0,75–1,25. Wenn es vom Magen schlecht vertragen wird, ist seine Verwendung im Klistier oder in subkutaner Einspritzung angezeigt.

Gerade die unangenehmen Begleiterscheinungen seitens des Magens (Appetitverlust, Erbrechen) aber hebt Stadelmann hervor. Auch Eichhorst bevorzugt eine einmalige ausreichende Gabe von 4–6 g in 50 g lauen Wassers in einem Klistier, weil der Magen geschont wird und nur selten Erbrechen auftritt. Wiederholt sind Hautexantheme beobachtet, oder bestehende Exantheme haben einen hämorrhagischen Charakter angenommen (v. Jaksch). Zuweilen treten als Nebenwirkungen des Antipyrins auf: ödematöse Schwellungen, am häufigsten im Gesicht, Niesen, Tränenfluß, Konjunktivitis, Rhinitis, Bronchitis und Heiserkeit. Eichhorst rät dann ruhig im Gebrauch von Antipyrin fortzufahren, aber während der Antipyrinwirkung reichlich Wein zu reichen, um dem Kollaps vorzubeugen. v. Ziemssen hält das Antipyrin für sehr zuverlässig bei der Behandlung des Typhus abdominalis, rät aber bei bestehender Herzschwäche, wie bei der Verabfolgung anderer Antipyretika, auch mit der Darreichung des Antipyrins große Vorsicht walten zu lassen.

Eine besondere, wenn auch nur kurzlebige Rolle hat das von Zdenka Skraup dargestellte Thallin, Oxychinolintetrahydrür  $C_{10}H_{12}NO = C_9H_{10}NO \cdot CH_3$  gespielt, dessen antipyretische Wirkung v. Jaksch erkannte. Benutzt wurden hauptsächlich das Thallinsulfat und das Thallin-Tartrat. Es hat sich schon in Dosen 0,25, sicher aber in solchen von 0,5–0,75 als äußerst intensives und sicher wirkendes Antipyretikum erwiesen. v. Jaksch empfiehlt es in Dosen von 0,2–0,5 2–3mal täglich oder 0,05 g stündlich. Es ruft eine meist recht bedeutende Temperaturniedrigung hervor, und Ehrlich und Laquer wollen durch die Darreichung wiederholter kleiner Dosen von 0,01–0,05 eine spezifische Wirkung auf den Unterleibstyphus beobachtet haben. Durch fortgesetzte Darreichung kleiner Dosen (stündlich 0,04–0,06 und mehr), durch sogenannte Thallinisation gelingt es, eine günstige Beeinflussung des Gesamtverlaufes des Typhus, des Fiebers und des Allgemeinbefindens zu erzielen. Schmid rühmt sie besonders in schweren Fällen und in

Höbestadium der Krankheit als der Kaltwasserbehandlung zum mindesten ebenbürtig, und Steffen empfiehlt die Anwendung der Thallinisation mit Dosen von 0,05—0,1 (ev. bei älteren Kindern 0,125 bis 0,25) beim Kindertyphus. Jedesmal wenn die Temperatur auf 39° gestiegen ist, ist das Thallin ein prompt wirkendes Mittel, welches die Fieberkurve durchschnittlich um 1,5—2,4°, in einzelnen Fällen um 3—4° sinken läßt. Strümpell allerdings scheint dieser günstige Erfolg nicht sicher erwiesen. Zudem äußert das Thallin ähnliche unangenehme Nebenwirkungen wie das Kairin, wenn auch in etwas abgeschwächtem Grade und seltener. Die Wirkung geht rasch vorüber, Thallin ruft heftigen Schweiß beim Temperaturabfall hervor (Strümpell, Schmid u. a.), und der rasche Temperaturanstieg ist manchmal von heftigen Frösten und Zyanose begleitet (Schmid, Steffen), und v. Jaksch hörte Typhusranke, deren Temperatur durch Thallin bis zur Norm heruntergedrückt und stundenlang darauf gehalten war, ebenso klagen wie früher, obwohl ein Symptom, die Fieberhitze, vollkommen fehlte. Alle diese Umstände haben gar bald die so glänzend eingesetzte vielfache Anwendung des Thallins wesentlich eingeschränkt, und heute ist das einst so gerühmte und gepriesene Mittel völlig in Vergessenheit geraten.

Als sicher wirksame Antipyretika sind die Anilide und ihre Derivate angesprochen, besonders das von Cahn und Hepp eingeführte Acetanilid, das Antifebrin  $C_8H_9NO = C_2H_5O \cdot NH \cdot C_6H_5$ . Die ersten günstigen Berichte knüpften an das Mittel die höchsten Erwartungen, und selbst v. Ziemssen sprach sich zuerst vollkommen befriedigt aus und prophezeite dem Antifebrin eine Zukunft in der Typhusbehandlung. Und in der Tat hat es eine Zeitlang eines umfangreichen Gebrauchs in der Praxis sich zu erfreuen gehabt. Nach Eichhorst gehört das Antifebrin (0,2 zweistündlich bis zur Entfieberung genommen) zu den sicher wirksamen Mitteln, allerdings hält seine Wirkung nicht lange vor. Nach Strümpell ist es eines der am meisten empfohlenen und empfehlenswerten Mittel. Man rühmte dem Antifebrin vorzügliche antipyretische Wirkung in kleinen Dosen, an sich unbedeutende Intoxikationserscheinungen bei längerem Gebrauch und eine sehr günstige Wirkung auf das Nervensystem nach (Dujardin-Beaumetz). Indes auch beim Antifebrin sind heftige Schüttelfröste mit nachfolgenden Schweißen und zyanotische Verfärbung beim Anstieg der Temperatur, Unregelmäßigkeit und Schwäche der Herzthätigkeit beobachtet (Faust, Huber, Snyers). So warnt denn Curschmann direkt vor dem Gebrauch des Mittels,

---

trotzdem es 3—4mal stärker als Antipyrin wirkt, da es unberechenbare, gefährliche Nebenwirkungen hat. Zweifellos sind selbst Todesfälle auf seine Rechnung zu setzen. Haas, der sowohl in kleinen wie in großen Dosen eine spezifische Wirkung auf den Typhusprozeß und auf jeden Fall eine abortive Wirkung leugnet, sondern nur den symptomatischen Wert anerkennt, betrachtet die schweren Zufälle des Typhus wie Darmblutung, Herzschwäche und Kollaps unbedingt als Kontraindikation.

Hinsberg und Kast haben, fußend auf die konstatierte fieberherabsetzende Wirkung des Acetanilid, die Wirksamkeit der Azetyl-derivate einiger Amidophenole geprüft und in dem äthylierten und acetylierten p-Amidophenol, dem Phenazetin  $C_{10}H_{18}O_2N = C_2H_5 \cdot O \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot C_2H_5O$  ein wirksames Fiebermittel gefunden. Man reicht das Phenazetin nach v. Ziemssen gegen Abend in Dosen von 0,75 bis 1,0 g 2—3mal innerhalb 24 Stunden. Üble Nebenwirkungen scheinen dem Mittel in geringerem Grade eigen zu sein. Nur zuweilen kommen Fröste und leichte Kollapszustände zur Beobachtung, ohne daß ernstere Vergiftungserscheinungen zur Geltung kommen. Auch Curschmann hält es für einzelne Fälle empfehlenswert, zumal einzelne Patienten es besser vertragen als andere antipyretische Mittel, besonders Antipyrin. Doch empfiehlt er bei der Verabreichung der Beobachtung des Pulses große Aufmerksamkeit und Sorgfalt zu widmen, und Ebstein verwendet das Phenazetin wie andere Mittel beim Typhus nicht in der sanguinischen Hoffnung, den Prozeß damit nennenswert zu beeinflussen oder gar seinen Verlauf abzukürzen. Seine Ansichten gehen dahin, daß hohe Temperaturen zu bekämpfen sind, wenn sie so hoch sind oder voraussichtlich zu werden drohen, daß sie an und für sich das Leben gefährden (solche Fälle aber hat er nicht gesehen), oder daß hohe Temperaturen, welche zwar durch ihre Höhe das Leben nicht gefährden, zu bekämpfen sind, wofern sie mit schweren Symptomen seitens des Zentralnervensystems oder der Zirkulationsorgane oder beiden zugleich kombiniert auftreten.

Eine besonders günstige Beeinflussung des allgemeinen Befindens beim Fehlen schlimmer Nebenwirkungen rühmt v. Jaksch dem Laktophenin nach. Das Mittel ist ein Phenetidin, in welchem die an dem Ammoniakrest haftende Essigsäure durch Milchsäure ersetzt ist, es ist also ein Laktylphenetidin  $C_{11}H_{15}O_3N = C_2H_5 \cdot O \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CO \cdot CH(OH) \cdot CH_3$ . v. Jaksch gab davon mehrmals täglich 0,5—1,0 g in Kapseln, bei einer Tagesdosis von 5—6 g. Hier-



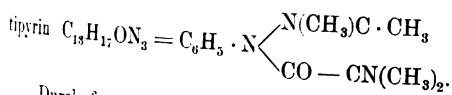
durch erzielt man eine prompte Senkung der Temperatur ohne die üblen Nebenwirkungen, welche bei anderen Mitteln beobachtet sind. Der Kranke bleibt nach dem Einnehmen nicht allein von Beschwerden frei, sondern es tritt Beruhigung der Kranken, eine auffallende Euphorie und meist 1—2stündiger Schlaf ein. Delirien schwanden, das Bewußtsein wurde freier. Ja gerade in der beruhigenden Wirkung auf das Nervensystem besteht der Hauptvorzug des Mittels (Eichhorst, Gissler, Brandeis u. a.). Indes haben manche Autoren, z. B. Robitschek keineswegs glänzende Ergebnisse erfahren.

Im großen ganzen stehen den günstigen Resultaten, welche man mit den modernen Antipyreticis beim Typhus erzielt hat, gar manche abfällige Urteile gegenüber. Vor allem ist es das Heer der der Widerstandskraft des Körpers gefahrdrohender Nebenerscheinungen, welche die Behandlung des Typhus mit antipyretischen Mitteln heraufbeschworen hat, ohne den Verlauf, die Dauer des Krankheitsprozesses zu beeinflussen (Unverricht), welches wohl die große Zahl der Kliniker und auch der Praktiker darauf hat verzichten lassen, eine Herabdrückung der Körperwärme um jeden Preis zu erzwingen.

„Vor die Entscheidung gestellt,“ meint Strümpell und spricht damit wohl die Meinung der Mehrzahl aus, „einen Typhus ausschließlich mit Bädern oder ausschließlich mit Antipyrin oder dergl. behandeln zu müssen, werden wir unbedingt ersteres vorziehen. Wir wollen die Anwendung der inneren Antipyretika keineswegs ganz aus der Therapie des Typhus ausschließen, sondern ihren Gebrauch nur mehr einschränken, als es bisher geschehen ist. Sie sind nach unserem Dafürhalten wirklich angezeigt nur, wenn bei bestehendem hohem Fieber die Anwendung der Bäder aus irgendeinem Grunde unmöglich oder kontraindiziert ist oder wenn das Fieber trotz der angewandten Bäder beständig hoch bleibt.“ „Für mindestens unnütz und oft geradezu unzweckmäßig halten wir es, wenn mäßig stark fiebernde Kranke ohne allen Grund, wie es leider in der Praxis oft geschieht, mit großen Chinindosen und dergl. behandelt werden, deren einzige dauernde Wirkung häufig nur ein verdorbener Magen ist.“ Ja Naunyn hält mit Ausnahme des Chinins alle inneren Antipyretika nicht für ungefährlich. Im allgemeinen tritt man wohl dem Standpunkt Liebermeisters bei: durch antipyretische Medikamente kann die Temperatur herabgesetzt werden. Doch ist es zweckmäßig, sie nur als Reserve zu betrachten, welche nur dann in

Anwendung gezogen wird, wenn die abkühlenden Bäder allein nicht ausreichen oder wenn sie aus irgend einem Grunde, z. B. bei Neigung zur Darmblutung, nicht anwendbar sind.

Entgegen dieser wohl weithin anerkannten Anschauung hat sich gerade in neuester Zeit ein antipyretisches Mittel, trotzdem es eine spezifische Wirkung auf den Unterleibstypus nicht auszuüben, eine Abkürzung der Krankheitsdauer nicht zu erzielen vermag, sehr viele Freunde erworben, das Pyramidon, und nicht lediglich als temperaturreduzierendes, gelegentlich für symptomatische Zwecke herangezogenes Mittel, sondern zur Darreichung während der ganzen Dauer der Erkrankung. Das Pyramidon ist das Dimethylaminoan-



Durch fortgesetzte, Tag und Nacht in zweistündlichen Zwischenräumen gereichte Dosen von Pyramidon konnte Valentini bei allen Fällen von Typhus abdominalis die Temperatur auf die Norm oder fast auf die Norm herabdrücken. Dadurch wird der Puls und das Sensorium sehr günstig beeinflusst, die Pflege hervorragend erleichtert. Auch hat Valentini den Eindruck gewonnen, wenn auch von einer spezifischen Wirkung ebensowenig wie bei kalten Bädern die Rede sein kann, daß der ganze Krankheitsverlauf sehr günstig beeinflusst zu sein scheint. Allerdings der Ablauf der Krankheit selbst wird nicht geändert, die Dauer des Fieberstadiums nicht abgekürzt, der Grad der Infektion nicht gemindert. Auch in der Pyramidonkurve kann man den Typus des typhösen Fiebers herauserkennen. Hört man mit der Verabreichung des Mittels zu früh auf, so tritt sofort die Kurve wieder auf, welche dem unbeeinflussten Fieverlauf entspricht. Auch schwere Komplikationen: Bronchopneumonien, Darmblutungen, Peritonitis, Thrombose, Nachschübe und Rezidive sieht man beim Pyramidon entstehen wie bei jeder anderen Behandlungsmethode, und die dadurch bedingten Todesfälle können auch bei der Pyramidonbehandlung nicht ausbleiben (Widenmann). Am besten reicht man nach Widenmann in individualisierender Weise von einer Pyramidonlösung 2:200 1—3stündlich einen Eßlöffel, so daß im allgemeinen 1 g pro die verbraucht wird. Doch können ohne Bedenken auch größere Dosen gereicht werden. In der Nacht hat man gewöhnlich keine Veranlassung, Pyramidon nehmen zu lassen, da der Kranke meist schläft. Andere Autoren wie Hödl-

moser bevorzugen die Pulverform (0,2 alle 2 Stunden, in ganz ausnahmsweise schweren Fällen 2stündlich Tag und Nacht).

Leick steht keinen Augenblick an, dem Pyramidon in der Behandlung des Unterleibstypus, abgesehen natürlich von Pflege und Diät, die erste Stelle einzuräumen. Es leistet seiner Erfahrung nach bedeutend mehr als die übliche Bäderbehandlung. Die Mißerfolge bei der Pyramidonisierung führt er, wenn auch nicht in allen Fällen, darauf zurück, daß das Mittel nicht in der rechten von Valentini genau präzierten Weise in Anwendung gezogen worden ist: alle 2 Stunden Tag und Nacht 10 cem einer 2 $\frac{0}{10}$ igen Lösung, so daß der Kranke im allgemeinen alle 2 Stunden 0,2 g Pyramidon erhält. Nach seiner Meinung genügt es nicht, 4—5mal in 24 Stunden das Mittel zu verabreichen, sondern er legt auf die 2stündliche Verabfolgung den Hauptnachdruck. Ist die Temperatur unter 36° gesunken, wird das Mittel ausgesetzt, und, zeigt sich nach 3 Stunden wieder ein Anstieg, von neuem gereicht. Trotz der 2stündlich erforderlichen Temperaturmessung bedeutet die Pyramidonisierung für das Pflegepersonal eine wesentliche Erleichterung, vorzüglich weil die Bäder ja überflüssig werden. Für den Kranken ist das Erwecken aus dem Schlaf gar nicht unzweckmäßig, weil hierdurch Gelegenheit geboten ist, ihm Nahrung beizubringen. Ist die Temperatur längere Zeit unter 37° geblieben, wird das Mittel probeweise nur alle 3 Stunden, wenn sie dauernd unter 37° bleibt, alle 4 Stunden, alle 6, alle 12 Stunden gereicht und schließlich ganz ausgesetzt. Die mit der Pyramidonisierung erzielten Erfolge finden ihren Ausdruck in der Mortalität von 6 $\frac{0}{10}$ , einem durchaus günstigen Ergebnis, und ähnliche Erfolge haben Robitschek, von Krannhals, Hödlmoser u. a. zu verzeichnen.

Einig sind die Autoren im allgemeinen darin, daß diese Methode vollkommen unschädlich ist. Das Pyramidon wird der Anforderung gerecht, welche man an antipyretische Mittel stellen muß, daß sie keine schädigende Wirkung auf das Parenchym lebenswichtiger Organe ausüben und den natürlichen Ablauf der Krankheit und den Eintritt der Immunität nicht stören. Schweiß, wie sie bei anderen Mitteln in profuser Weise aufzutreten pflegen, stellen sich so gut wie gar nicht ein, sind nie von einer Stärke und Häufigkeit, daß dadurch eine Indikation gegen das Mittel, gegen eine weitere Verabfolgung gegeben ist. Das Sensorium bleibt immer frei, vom zweiten oder dritten Tage der Darreichung an. Wenn auch im allgemeinen die Pyramidonbehandlung Schädigungen für das Herz

nicht mit sich bringt, empfiehlt E. Neisser für den Patienten mit schlechtem Herzen und bei fetten Leuten und beim Vorwiegen von Lungenkomplikationen von der typischen Pyramidonisierung abzu-  
sehen und eine kombinierte Bäder- und Pyramidonbehandlung einzuleiten. Sollte wirklich einmal sich Erbrechen nach Pyramidon zeigen, ist die Verabfolgung des Mittels per clyisma zweckmäßig (Widenmann, Hödlmoser). Nach der großen Zahl der Autoren, welche für die Pyramidonisierung eingetreten sind, hat diese Methode in weiten Kreisen Anklang und Nachahmung gefunden vorzüglich bei der Behandlung des Typhus abdominalis in der Privatpraxis, auf dem Lande (Lépine, Brandeis, Gerest et Rigot, Koro-  
wiecky, Beniasch, Byk, Beigel, Rembe, Eggli, Reinburg, Klatt, Jakob u. a.). Doch auch bei dieser Methode, bei diesem Mittel gibt es Beobachter, welche wie Stadelmann mit dem Pyramidon nicht weiter gekommen sind als mit anderen Antipyreticis.

### Schluß.

Wir haben unseren Bericht mit der Ansicht Liebermeisters eingeleitet: „Die beste Behandlung des Typhus ist die vorbeugende“. Am Schlusse angelangt, sehen wir uns durch einen Rückblick über den gesamten Stoff versucht, dies Wort einer gewissen Kritik zu unterwerfen. Kann es doch im Grunde genommen für alle Krankheiten gelten, ja für alles Übel dieser Welt überhaupt: „Vorbeugen ist besser als Heilen!“ Wer ihm also eine spezifische Gültigkeit für den Unterleibstypus zusprechen will, der muß dem Ausspruche wohl eine engere Bedeutung geben, in dem Sinne etwa, daß mehr als bei den meisten anderen akuten Erkrankungen bei dem Typhus die Chancen eines Eingreifens sinken, wenn der Fall über das Stadium des Vorbeugens hinaus bereits bis zu dem der therapeutischen Behandlung vorgeschritten ist. Müssen wir an der Hand unseres Berichtsmaterials ein derartig unbefriedigtes und unbefriedigendes Urteil unterschreiben? Seien wir ehrlich! Gerade die ungeheure Fülle von Studien und Ergebnissen, über welche wir zu berichten hatten, ist der sprechendste Beweis für die Tatsache, daß die medizinische Wissenschaft in der Typhusbehandlung noch immer nach dem eigentlich Richtigen sucht, daß sie das befreiende Votum: „Dies Medikament und kein anderes!“, wie sie es beispielsweise für die Malaria schon fallen durfte, für den Typhus noch nicht zu sprechen in der Lage ist. Und doch, wie lange schon währt dieses unbefriedigte Suchen! Muß sich nicht der

Gedanke aufdrängen, daß der Weg, auf welchem bisher gesucht wurde, nicht der richtige ist? Überall ein Umherforschen auf Grund mehr oder weniger theoretischer und unbewiesener Kombinationen und Indikationen, auf Grund von Teil- und Nebenerscheinungen, über deren Wichtigkeit oder Unwichtigkeit, über deren nützliche oder schädliche Bedeutung sogar noch verschiedene Meinungen bestehen — ich erinnere nur an die Deutung des Fiebers. Wahrhaftig: Wenn die experimentelle Chemotherapie das große Werk vollbringt, unser Suchen auf den richtigen Weg zu stellen, so dürfen wir mit weit gesteigerter Hoffnung in die Zukunft schauen. Noch wäre es verfrüht, die Lösung schon damit erreicht sehen zu wollen, daß mit der experimentellen Chemotherapie an Stelle mehr oder weniger willkürlicher Kombinationen die denkbar exakteste Forschung die therapeutischen Probleme des Unterleibstypus zu studieren begonnen hat; denn auch Experimentatoren sind Menschen und können sich verirren. Aber schon haben, wie wir berichteten, die experimentellen Studien Conradis, Hailers, Rimpaus und Ungermanns den Beweis erbracht, daß in der Tat das Chloroform, in früher Zeit bereits als spezifisches Mittel gegen Typhus empfohlen und angewandt, imstande ist, an künstlich infizierten Kaninchen die Zahl der Typhusbazillen herabzumindern!<sup>1)</sup> Und so dürfen uns derartige Forschungsergebnisse als der Beginn des neuen, richtigen Weges anmuten und zu der Hoffnung er-

<sup>1)</sup> Eine rationelle Grundlage für die Chemotherapie des Typhus ist ferner durch neuere Arbeiten von Uhlenhuth und Messerschmidt (Deutsch. med. Wochenschrift 1912 Bd. 38) und durch eine in dem nächsten Originalhefte dieser Zeitschrift erscheinenden Arbeit von Marxer geschaffen worden. So gelang es Uhlenhuth, durch Impfung von Typhusbazillen in die Gallenblase Kaninchen bis zu 6 Monaten zu Bazillenträgern zu machen, Marxer konnte durch Einimpfen von mit Typhusbazillenbouillon getränkter Korkstückchen in die Gallenblase Hunde zu Bazillenträgern machen, die 4 Jahre lang Typhusbazillen in ihrer Gallenblase beherbergten. Die chemotherapeutischen Versuche Uhlenhuths, diese Bazillenträger keimfrei zu machen, führten zu keinem Erfolge. Uhlenhuth versuchte folgende Chemikalien: Monochloracetylcholsäure, Jodäthylhexamethylentetramin, Gg-Kolloidal, atoxylsaures Hg, salicylsaures Kupfer, Salvarsan, Neosalvarsan, Phosphor. Marxer konnte ebenfalls eine Entkeimung der Gallenblase nicht erzielen, doch erreichte er teilweise eine deutliche Keimverminderung. Chloracetyl-Salol und Jodsalicylsäure ließen von allen Präparaten, die Marxer untersuchte, allein eine deutliche Keimverminderung erkennen.

Marxer konnte durch aktive wie passive Immunisierung eine Keimverminderung bei Typhusbazillenträgern nicht erzielen.

(Die Red.)

mutigen, daß auf ihm die Frage der medikamentösen Behandlung des Unterleibstypus durch die jetzt von neuem sich geltend machenden, erfolgreichen Bestrebungen auf dem Gebiete der inneren Desinfektion und mit Hilfe des „von ihnen nicht zu trennenden Studiums der Immunitätserscheinungen, des Studiums der spezifisch bakteriziden, spezifisch mikrobiziden Substanzen“ (Morgenroth) ihrer Klärung und endgültigen Lösung entgegengeführt werden wird.

## Literatur.

- Ageron, Autointoxikationen intestinalen Ursprungs. Diskussion. Verh. d. Kongr. f. i. Med. 1898.  
 Albu, ebenda.  
 Alexander, Über das Antipyrin und seine Wirkung bei fieberhaften Krankheiten. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1894.  
 Andeer, Einleitende Studien über das Resorzin. 1880.  
 Derselbe, Über die therapeutische Verwendbarkeit des Resorzin. Zentralbl. f. med. Wiss. 1881.  
 Anderson, The period of incubation of typhoid with notes of two cases under antiseptic treatment. Glasg. med. Journ. 1894.  
 Andral, zitiert nach Köhler, Klempner u. a.  
 Arnaudet, Du nitrate d'argent dans la fièvre typhoïde. Normandie med. 1869.  
 Aulde, Copper arseniate and nuclein solution to abort typhoid fever with report of a case. New York Med. Journ. 1898.  
 Baer, Labarraques solution in enteric fever. Med. Record 1896.  
 Bahrdt, Autointoxikationen intestinalen Ursprungs. Diskussion. Verh. d. Kongr. f. i. Med. 1898.  
 Barr, Typhoid fever and its management. Lancet 1893.  
 Bäumlcr, zitiert nach Curschmann, Fürbringer u. a.  
 Behring, Allgemeine Therapie der Infektionskrankheiten, in Eulenburg-Sammel: Lehrbuch d. allg. Therapie 1899.  
 Beldau, Abortivverfahren bei Typhus. Münchener med. Wochenschr. 1907.  
 Bell, Eucalyptus globulus, its use in typhoid fever. Edinburgh med. Journ. 1881.  
 Beniasch, Über den Einfluß der Antipyrese auf die Agglutinationskraft des Blutes bei Typhus abdominalis. Zeitschr. f. klin. Med. 1901.  
 Bergel, Zur systematischen Antifebrinbehandlung des Unterleibstypus. Deutsche med. Wochenschr. 1903.  
 Bernatzik und Vogl, Lehrbuch der Arzneimittellehre. 1891.  
 Bessau, Über die aktive Typhusschutzimpfung. Berliner klin. Wochenschrift 1912.  
 Bielschowsky, Beitrag zur Antipyrinbehandlung. Breslauer ärztliche Zeitschrift 1884.  
 Biermer, zitiert nach Liebreich, Enzyklopädie der Therapie.  
 Binz, Vorlesungen über Pharmakologie, 2. Aufl. 1891.

- Boas, Autointoxikationen intestinalen Ursprungs. Diskussion. Verh. d. Kongr. f. i. Med. 1898.
- Bouchard, Leçons sur les autointoxications. 1887.
- Derselbe, Thérapeutique des maladies infectieuses. Antisepsis. 1889.
- Bramwell, Salol in typhoid fever. Brit. med. journ. 1897.
- Brandeis, Über die Behandlung des Typhus abdominalis mit Pyramidon. Prager med. Wochenschr. 1897.
- Bretonneau, zitiert nach Köhler, Klemperer u. a.
- Brieger, Autointoxikationen intestinalen Ursprungs. Diskussion. Verh. d. Kongr. f. i. Med. 1898.
- Derselbe, Über Hydrochinon, zitiert nach Bernatzik und Vogl.
- Broca, zitiert nach Liebermeister, Curschmann.
- Brochin fils, Gaz. méd. de Paris 1881.
- Bully, Über die therapeutische Wirkung des Chloroforms bei der Typhusinfektion. Zeitschr. f. Hyg. 1911.
- Bum, Therapeutisches Lexikon, 3. Aufl., Bd. 1. 1900/1901.
- Busch, Zur antifebrilen Wirkung des Antipyrins. Berliner klin. Wochenschrift 1884.
- Butler, Intestinal antiseptics in typhoid fevers. Med. Rev. St. Louis 1896.
- Byk, Über die Anwendung des Pyramidon bei Typhus abdominalis. Deutsche med. Wochenschr. 1903.
- Cahn, Über Antifebrin und Antifebrin-Exanthem. Berliner klin. Wochenschrift 1884.
- Cahn u. Hepp, Über Antifebrin (Acetanid) und verwandte Körper. Berliner klin. Wochenschr. 1887.
- Dieselben, Das Antifebrin, ein neues Fiebermittel. Zentralbl. f. klin. Med. 1886.
- Cantani, Über Darmantiseptis. Wiener klin. Wochenschr. 1890.
- Derselbe, ebenda. IX. Natf.-Vers. Wien 1890.
- Derselbe, Gaz. med. Ital. Lomb. 1882, zitiert nach Seitz.
- Carbaugh, A new antiseptic f. typhoid fever. Clin. Chicago 1897.
- Carpenter, The Woodbridge treatment of typhoid fever. Cincin. Lancet-clinic. 1896.
- Caton, Symptoms and treatment by intestinal antiseptis of enteric fever. Brit. med. journ. 1892.
- Charteris, Notes an carbolic acid, its physiological action and therapeutic use in typhoid fever. Brit. med. journ. 1892.
- Chassagne, Contribution à l'étude du traitement de la fièvre typhoïde par le seigle ergoté. Gaz. méd. de Paris 1884.
- Chomel, Vorlesungen über die Symptome, den Verlauf, den Leichenbefund, das Wesen und die Behandlung der typhösen Krankheiten. 1836.
- Claudet, zitiert nach Bernatzik u. Vogl, Seitz.
- Claybaugh, Antiseptic treatment of typhoid fever. Iowa med. journ. Des Moines 1897.
- Cohn u. Zadek, Die antifebrile Wirkung des Kairin. Deutsche med. Wochenschr. 1883.
- Mac Connel, Elimination, antiseptis and starvation in the treatment of typhoid fever. Trans. med. soc. Penn. Philad. 1896.

- Conradi, Über sterilisierende Wirkung des Chloroforms im Tierkörper. Ein Beitrag zur kausalen Therapie bei akuter und chronischer Typhusinfektion. IV. Tagung d. freien Vereinig. f. Mikrobiol. 1910. Zentralbl. f. Bakt., Abt. I., Bd. 47.
- Derselbe, Über sterilisierende Wirkung des Chloroforms im Tierkörper. Ein Beitrag zur kausalen Therapie bei akuter und chronischer Typhusinfektion. IV. Tagung d. freien Vereinig. f. Mikrobiol. 1910. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1910, Bd. VII.
- Mac Cormick, The management of typhoid fever. Ther. Gaz. 1895.
- Cramer, Der Abdominaltyphus. 1840.
- Curschmann, Der Unterleibstyphus, in: Nothnagel, Spezielle Path. und Ther. 1898.
- Davis, Typhoid fever treated by the Woodbridge method. Journ. amer. med. Chicago 1896.
- Delarrouque, Traité de la fièvre typhoïde. 1847.
- Debler, Zur Behandlung der Typhusträger. Münchner med. Wochenschrift 1912.
- Deplats, zitiert nach Köhler, Zuelzer u. a.
- Duboué, zitiert nach Zuelzer.
- Duffield, The treatment of typhoid fever. Medicine 1896.
- Dujardin-Beaumetz, Leçons de clinique thérap. 1878.
- Derselbe, Des nouveaux traitements de la fièvre typhoïde. Bull. de therap. 1890.
- Derselbe, Soc. thérap. 1886, zitiert nach Haas.
- Ebstein, Die Behandlung des Unterleibstyphus. 1885.
- Ebstein u. Schwalbe, Handbuch d. prakt. Med.
- Eidelberg, zitiert nach Bernatzik u. Vogl.
- Eggli, Diss., Lyon 1903, Ref. Presse méd. 1903.
- Ehrlich, Über Thallinbehandlung bei Ileotyphus. Berliner klin. Wochenschrift 1896 (V. f. i. M. Berlin).
- Ehrlich u. Laquer, Über die kontinuierliche Thallinzuführung und ihre Wirkung beim Abdominaltyphus. Berliner klin. Wochenschr. 1885.
- Eichhorst, Handbuch d. spez. Path. u. Ther. 1897, 5. Aufl.
- Ellis, Manuel pratique des maladies des enfants. 1884. zit. nach Filatow.
- Emploi, Des antiseptiques intestinaux dans la fièvre typhoïde. Bull. méd. 1896.
- English, The treatment of enteric fever. New York med. record. 1900.
- Ernst, Antipyrinexanthem. Zentralbl. f. klin. Med. 1884.
- Eulenburg, Realenzyklopädie d. ges. Heilk., 2. u. 4. Aufl.
- Ewald, Zur Diagnose und Therapie der Krankheiten des Verdauungstraktes. Berliner klin. Wochenschr. 1892, Zentralbl. f. innere Med. 1893.
- Derselbe, Demonstration der gärungswidrigen Wirkung des Benzoc-naphthols. Deutsche med. Wochenschr. 1893.
- Derselbe, Autointoxikationen intestinalen Ursprungs. Disk. Verh. d. Kongr. f. i. Med. 1898.
- Derselbe, Klinik der Darmkrankheiten. 1902.
- Derselbe, Die Therapie der Darmkrankheiten in den letzten 50 Jahren. Berliner klin. Wochenschr. 1912.



- Falkenheim, Zur Wirkung des Antipyrens. Berl. klin. Wochenschr. 1884.
- Faust, Über Antifebrin. Deutsche med. Wochenschr. 1887.
- Ferber, zit. nach Liebermeister, in: v. Ziemssens Handbuch.
- Filatow, Infektionskrankheiten im Kindesalter. Deutsch v. Polonsky 1897.
- Fraenkel, Über spezifische Behandlung des Abdominaltyphus. Deutsche med. Wochenschr. 1893.
- Friedreich, Handbuch d. spez. Path. u. Ther. 1867.
- Fürbringer, Disk. Verh. d. Kongr. f. i. Med. 1883 (Antipyrese).
- Derselbe, ebenda 1898 (Autointoxikationen intestinalen Ursprungs).
- Derselbe, Zur Würdigung der Naphthalin- und Kalomeltherapie des Unterleibstypus. Deutsche med. Wochenschr. 1887.
- Derselbe, Abdominaltyphus, in: Liebreich, Enzyklopädie d. Ther. 1895.
- Derselbe, Abdominaltyphus, in: Eulenburg, Realenzyklopädie, 4. Aufl.
- Gärtner, Über Typhusbazillenträger. Korr. allgem. ärztl. Ver. Thüringen 1912.
- Gerest et Rigot, La Loire méd. 1900.
- Gillis, The Woodbridge treatment. Texas Med. News 1897—98.
- Gißler, Zur Typhustherapie. Ärztl. Mitt. Baden 1894.
- Goetze, zit. nach Roßbach, Bernatzik u. Vogl u. a.
- Greifenberger, Die Behandlung des Abdominaltyphus mit Sublimat. Berliner klin. Wochenschr. 1885.
- Griffith, Report on cases of typhoid fever treated accord. to the Woodbridge method at St. Johns Hospital Springfield. Med. Fortnightly St. Louis 1896.
- Grober, in: Diagnostisch-therapeutisches Lexikon 1907.
- Guéneau du Mussy, zit. nach Curschmann.
- Guttmann, Die antifebrile Wirkung des Kairins. Berliner klin. Wochenschrift 1883.
- Derselbe, Über die Wirkung des Antipyren. Berliner klin. Wochenschrift 1894.
- Haas, Über Azetanilidbehandlung des Abdominaltyphus. Prager med. Wochenschr. 1888.
- Hailer, Chemotherapie bei Typhus. V. Tag. d. fr. Vereinig. f. Mikrobiol. 1911. Deutsche med. Wochenschr. 1911, Vereinsb.
- Hailer u. Rimpau, Versuche über Abtötung von Typhusbazillen im Organismus. I. Anwendung von halogenen Substitutionsprodukten der Methanreihe. Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte 1911, Bd. 34.
- Hailer, Rimpau u. Ungermann, Versuche über die Abtötung von Typhusbazillen im infizierten Kaninchen durch chemische Mittel. Zentralbl. f. Bakt. 1911, Bd. 50, Beih.
- Dieselben, Versuche über die Abtötung von Typhusbazillen im infizierten Kaninchen. Zentralbl. f. Bakt. 1912, Abt. I, Ref., Beih.
- Handloser, Die spezifische Behandlung des Typhus abdominalis. Diss. Straßburg 1911.
- Hanson, Intestinal antiseptics in typhoid fever. Clevel. journ. med. 1896.
- Hare, zit. nach Bernatzik u. Vogl.
- Hildebrandt, Neuere Arzneimittel. Beziehungen zwischen deren chemischer Konstitution und pharmakologischen Wirkung mit Berücksichtigung synthetisch hergestellter Arzneimittel. 1907.

- Hill, Ergot in typhoid fever. Med. and surg. report, 1891.
- Hiller, Über Darmdesinfektion und ihren Einfluß auf den Verlauf des Ileotyphus. Zeitschr. f. klin. Med. 1894.
- Hinsberg, zit. nach Bernatzik u. Vogl, Liebreich.
- Hochhaus, Über Abdominaltyphus. Med. Klin. 1912.
- Hödlmoser, Pyramidon bei Behandlung des Abdominaltyphus. Wiener klin. Wochenschr. 1905.
- v. Hoffer, Über Kairinum muriaticum. Wiener med. Wochenschr. 1893.
- Holmes, Woodbridge treatment, a fallacy: report of cases. Chic. Med. Record. 1897.
- Hölscher, Über die Heilung des Typhus mit Guajakkarbonat. Allg. med. Zentr.-Ztg. 1894.
- Horn, Erfahrungen über die Heilung des ansteckenden Nerven- und Larynxtyphus. 2. Aufl. 1814.
- Huber, Über Antifebrin. Korr. f. schweiz. Ärzte 1887.
- Huguenin, Le traitement de la fièvre typhoïde. Concours méd. Paris 1896.
- Husemann, Handbuch d. Arzneimittellehre. 1892.
- Hüttenbrenner, zit. nach Filatow.
- Jaccoud, Leçons de clin. méd. 1885.
- Jahn, Die Typhuserkrankungen der Garnison Stargard i. Pommern in den Jahren 1872, 1874 und 1875 als Grundlage für die Beurteilung der Salizylsäure und ihres Natronsalzes als Heilmittel. Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. 18.
- Jakob, Über die Behandlung des Typhus mit Pyramidon. Münchner med. Wochenschr. 1911.
- v. Jaksch, Therapeutische Mitteilung über Typhus abdominalis. Prager med. Wochenschrift 1894.
- Derselbe, Über die Behandlung des Typhus abdominalis mit Laktophenin. Zentralbl. f. i. Med. 1894.
- Jänicke, Ein Beitrag zur Wirkung des Resorzin. Breslauer ärztliche Zeitschrift 1880.
- Janssen, Über die antifebrile Wirkung des Kairin. Berliner klinische Wochenschrift 1883.
- Jęleński, Das Jodkalium als Heilmittel gegen Abdominaltyphus, sein Gebrauch und seine Anwendungsweise. Berliner klin. Wochenschr. 1883.
- John, Zur Pyramidonbehandlung des Typhus. Münchner med. Wochenschrift 1912.
- Kalb, Über Kupierung des Typhus abdominalis durch Quecksilber-Inunktion. Berliner klin. Wochenschr. 1885.
- Kahler, zit. nach Bernatzik u. Vogl.
- Kast, zit. nach Bernatzik u. Vogl u. a.
- Ker, Über die Behandlung des Typhus abdominalis mit Darmantiseptics. Edinb. med. Journ. 1906.
- King, Further report of the cases of typhoid fever treated by the chlorin quinin in solution recommended by J. Burney Yeo etc. Philad. med. News 1895.
- Klatt, Über Typhusbehandlung. Reichs-Medizinal-Anzeiger 1905.
- Klemperer, Behandlung des Abdominaltyphus. Deutsche Klinik 1903, Bd. II.

- Klietsch, Beitrag zur Ätiologie und Therapie des Typhus abdominalis. Münchner med. Wochenschr. 1892.
- Knipping, Kairin. Berliner klin. Wochenschr. 1883.
- Kobert, Lehrbuch der Pharmakologie 1906, 2. Aufl.
- Köhler, Handbuch der speziellen Therapie 1867.
- Korowicky, Wratsch, 1899, Ref. Ther. d. Gegenw. 1900.
- Kramer, Zur Frage der antipyretischen Behandlung des Typhus abdominalis. Petersburger med. Wochenschr. 1900, N. F.
- v. Kraunnhals, Über die Anwendung des Pyramidons beim Typhus abdominalis. Münchner med. Wochenschr. 1904.
- Kraus u. v. Stenitzer, Zweiter Bericht über die Behandlung des Typhus abdominalis mit Heilserum. Deutsche med. Wochenschr. 1911.
- Krause u. Garré, Lehrbuch der Therapie innerer Krankheiten. 1811.
- Krieger, Antifebrin (Azetanilid) als Antifebrile und Antiseptikum. Zentralbl. f. klin. Med. 1886.
- Krüger-Hansen, Prüfung einiger neueren Kurmethoden des Typhus und verwandter Übel. 1838.
- Krützmann, Haben Darmblutungen bei Typhus abdominalis eine heilende Wirkung? Diss. Leipzig 1912.
- Kuhn, Benzonaphthol, ein neues Darmantiseptikum. Deutsche med. Wochenschr. 1893.
- Lange, The antiseptic factor of the treatment of typhoid fever. Pittsburg M. Rev. 1896.
- Derselbe, The antiseptic factor of the treatment of typhoid fever. Tr. Med. Soc. Penn. Philad. 1896.
- Lardier, zit. nach Zuelzer.
- Leick, Die Behandlung des Unterleibstyphus mit Pyramidon. Münchner med. Wochenschr. 1907.
- Lépine, De l'action de quelques antiseptiques sur la consommation des substances hydrocarbonates. Arch. de méd. expér. 1889.
- Derselbe, Sur le pyramidon. Revue de méd. 1897.
- Derselbe, Sur la valeur clinique du pyramidon. Lyon méd. 1897.
- Lesser, Die Entzündung und Verschwärung der Schleimhaut des Darmkanals. 1830.
- Leubuscher, Handbuch d. med. Klin. 1859.
- Lichtheim, Resorzin als Antipyretikum. Schweiz. ärztl. Kor.-Bl. 1880.
- Liebermeister, Über die antipyretische Wirkung des Chinins. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1867.
- Derselbe, Antipyretische Behandlung der akuten Infektionskrankheiten. Intern. Kongr. Kopenhagen 1884.
- Derselbe, Verhandlungen über Antipyrese. Kongr. f. i. Med. 1885.
- Derselbe, Gesammelte Abhandlungen 1889.
- Derselbe, Handbuch d. prakt. Med. 1889.
- Derselbe, Vorlesungen über spezielle Pathologie und Therapie. 1885.
- Derselbe, Handbuch d. Path. u. Ther. d. Fiebers 1875.
- Derselbe, Antipyretische Heilmethoden, in: v. Ziemssens Handbuch der allg. Therapie, Bd. I.
- Derselbe, Abdominaltyphus, in: ebenda.

- Liebreich, Enzyklopädie der Therapie 1895.
- Lomat, Bull. gén. de therap. 1882.
- Loranchet, De l'emploi du sublimé dans le traitement interne des fièvres typh. Gaz. hebdom. 1893.
- Louis, zit. nach Köhler, Klempner, Liebermeister u. a.
- Lüdke, Über die Grundlagen einer Serumtherapie des Typhus abdominalis. Münchener med. Wochenschr. 1912.
- Derselbe, Grundlagen und Verwertung der Serumtherapie beim Abdominaltyphus. Wärb. Sitz-Ber. d. physik. Ges. 1912.
- Derselbe, Die Serumtherapie des Abdominaltyphus. Experimentelle Untersuchungen und klinische Verwertung des Typhusserums. Münchener med. Wochenschr. 1912.
- Derselbe, Über Herstellung und Wirkung von Typhusserum. Verh. d. Ges. D. Naturf. 1909.
- Magonty, Nouveau traitement de la fièvre typhoïde. 1859.
- Maldarescu, Behandlung des Abdominaltyphus. Ther. Wochenschrift Wien 1896.
- Manges, The antitoxic and the antiseptic method in the treatment of typhoid fever. N. Y. Med. News 1896.
- Maragliano, L'antipyrina: Nuovo antiseptico. Gazz. degl. osped. 1884.
- Matthes, Behandlung der akuten Infektionskrankheiten mit vorwiegender Allgemeininfektion, in: Penzoldt u. Stintzing, Handbuch d. ges. Ther., 4. Aufl.
- May, Antipyrin, das neueste Antipyretikum. Deutsche med. Wochenschrift 1884.
- Merkel, Kairin als Antipyretikum. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1883.
- Mohr u. Staehelin, Handbuch der internen Medizin. 1911.
- Morgenroth, Innere Desinfektion. Ther. Mon. 1912.
- Mosler, Kairin. Deutsche med. Wochenschr. 1883.
- Derselbe, Behandlung des Typhus abdominalis mit großen Dosen Kairin. Greifswald, med. Ver. Deutsche med. Wochenschr. 1887.
- Moussons, Prognostic de la fièvre typhoïde chez les enfants. Mercredi med. 1894.
- Müller, Beobachtung über Antipyrin. Zentralbl. f. klin. Med. 1884.
- Derselbe, Bemerkung zur Behandlung des Abdominaltyphus. Ther. d. Gegenw. 1904.
- Derselbe, Autointoxikationen intestinalen Ursprungs. Verh. d. Kongr. f. i. Med. 1893.
- Murri, Sul meccanismo dell' antipireisi cairinica. Bull. de scienc. med. 1884.
- Nammack, The Woodbridge treatment of typhoid fever. N. Y. Med. Rec. 1896.
- Nothnagel, Therapie des Abdominaltyphus. Heilkunde 1898.
- Olivieri, Kann man den Verlauf des Ileotyphus kupieren? Raccogl. med. 1884. Ref., Wiener med. Bl. 1884.
- Osler, Lehrbuch der internen Medizin. Deutsch von Hoke 1909.
- Palma, Die interne Anwendung des Chloroforms bei Typhus abdominalis. Zeitschr. f. Heilk. 1894.
- Pecholier, zit. nach Seitz u. a.
- Penzoldt u. Stintzing, Handbuch d. ges. Ther., 3. u. 4. Aufl.

- Petresco, Therapeutische Mitteilungen. Wiener med. Presse 1894.
- Pfeiffer u. Bessau, Über die Grundlagen einer Serumtherapie des Typhus abdominalis. Münchner med. Wochenschr. 1912.
- Pott, Über den Wert der Antipyrese bei Infektionskrankheiten. Ther. Mon. 1888.
- Pribram, Über das Antipyrin. Prager med. Wochenschr. 1884.
- Purdum, Intestinal antiseptics in typhoid fever. New York med. Record 1893.
- Quill, The use of a combination of carbolic acid and chloroform in enteric fever. Brit. med. journ. 1899.
- Quincke, Autointoxikationen intestinalen Ursprungs. Disk. Verh. d. Kongr. f. i. Med. 1898.
- Rank, Über den therapeutischen Wert des Antipyrins. Deutsche med. Wochenschr. 1884.
- Rau, Über die Erkenntnis und Heilung des Nervenfiebers. 1829.
- Raymond, zit. nach Bernatzik u. Vogl, Seitz.
- Reinburg, Les nouvelles remèdes. 1903.
- Rembe, Zur Frage der Bäder- oder medikamentösen Behandlung des Unterleibstyphus. Deutsche med. Wochenschr. 1903.
- Richet, zit. nach Köhler.
- Rieß, Über die innerliche Anwendung der Salizylsäure. Berliner klin. Wochenschr. 1875.
- Derselbe, Altes über antipyretische Fieberbehandlung, speziell bei Typhus. Deutsche med. Wochenschr. 1899.
- Derselbe, Aus dem Gebiet der Antipyresenlehre. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1890.
- Derselbe, Über die antipyretische Wirkung des Kairins. Berliner klin. Wochenschr. 1883.
- Robitschek, Typhus abdominalis in der Garnison Nagyzeben (Hermannstadt). Über Pyramidonbehandlung. Allgem. militärärztl. Ztg. (Wiener med. Presse) 1906.
- Rommel u. Hermann, Klinische Beobachtungen aus der Schneidemühler Typhusepidemie im Sommer 1911. Veröff. Med. Verwalt. 1912.
- Rondot, Le sublimé. Gaz. hebdomadaire. 1887.
- Roßbach, Über eine Heilwirkung des Naphthalins. Verh. d. Kongr. f. i. Med. 1884.
- Sabarthez, Traitement de la fièvre typhoïde par le pyramidon. Arch. gén. de méd. 1905.
- Sauer, Heilversuch mit Kali hydrojodicum im Typhus. Med. Zentralzeitung 1840.
- Derselbe, Der Typhus in den vier Kardinalformen. 1841.
- Schmid, Zur Behandlung des Typhus abdominalis mit Thallin. Korr. f. schweiz. Ärzte 1882.
- Schonfield, Report of five cases of typhoid fever treated by the Woodbridge method. J. Am. med. Ass. Chicago 1896.
- Schönlein, zit. nach Köhler, Liebermeister, Curschmann u. a.
- Schottmüller, Über typhöse Erkrankungen. Jahreskurse für ärztliche Fortb. 1912.

- Schottmüller, Die typhösen Erkrankungen, in: Mohr u. Staehelin, Handbuch der inneren Medizin. 1911.
- Schulz, Die Behandlung des Typhus abdominalis mit Kairin. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 35.
- Seitz, Der Abdominaltyphus usw. 1888.
- Shields, The Woodbridge treatment of typhoid fever. Journ. am. med. Ass. Chicago 1896.
- Shomann, The Woodbridge treatment of thphoid fever. Occid. M. Times 1896.
- Sigman, Typhoid fever nether self-limited nor self-protecting; a study of the Woodbridge treatment. N. Eng. M. Month Danbury Conn. 1897.
- Simmons, Aseptic treatment of typhoid fever. Virg. Med. Semi-Month. 1896.
- Snyers, Soc. méd. et chir. Lüttich 1886, 1887, zit. nach Haas.
- Solis-Cohen, Notes on the treatment of typhoid fever. Philad. Po-liel. 1897.
- Sommer, Phenazetin bei Typhus abdominalis. Ther. Mon. 1890.
- Stadelmann, Die Behandlung des Typhus abdominalis. Deutsche med. Wochenschr. 1906.
- Stanton, Thirty-six cases of the typhoid fever by the Woodbridge method. Charlotte Med. journ. 1897.
- Steffen, Über die Behandlung des Typhus abdominalis. Abhandlung u. Beobachtungen aus dem Stettiner Kinderspital. 1895.
- Stem, Über die Desinfektion des Darmkanals. Zeitschr. f. Hyg. 1892.
- Derselbe, Beitrag zur Pathologie und Therapie des Abdominaltyphus. Samml. klin. Vortr., N. F. 138.
- Derselbe, Autointoxikationen intestinalen Ursprungs. Disk. Verh. d. Kongr. f. i. Med. 1898.
- Stepp u. Werner, zit. nach Palma.
- Stockard, The Woodbridge treatment of the typhoid fever. Atlant. clinic. 1896.
- Straßburger, Untersuchungen über die Bakterienmenge im menschlichen Fäzes. Zeitschr. f. klin. Med. 1902.
- Strauß, Autointoxikationen intestinalen Ursprungs. Disk. Verhandl. d. Kongr. f. i. Med. 1898.
- Strümpell, Lehrbuch der speziellen Pathologie u. Ther., 4. u. 18. Aufl. Darmkanal. Arch. f. Hyg., Bd. IV.
- Sucksdorff, Quantitatives Vorkommen von Spaltpilzen im menschlichen Darmkanal. Arch. f. Hyg., Bd. IV.
- v. Tappeiner, Lehrbuch der Arzneimittellehre 1912, 9. Aufl.
- Tauflieg, zit. nach Köhler.
- Thacker, Treatment of enteric fever by carbolic acid etc. Brit. med. Journ. 1898.
- Thistle, Eliminative and antiseptic treatment of typhoid fever. N. Y. med. Rec. 1894.
- Derselbe, Third report on eliminative and antiseptic treatment of typhoid fever. Ibidem 1895.
- Derselbe, The theory of eliminative treatment of typhoid fever. Ibid. 1896.
- Derselbe, The eliminative treatment of typhoid fever — a reply to recent criticism of this method. Ibidem 1898.

- Thomas, zit. nach Liebermeister, in: v. Ziemssens Handbuch.  
 Traube, zit. nach Köhler, Liebermeister, v. Ziemssen u. a.  
 Trousseau, zit. nach Köhler, Klemperer u. a.  
 Trusen, zit. nach Köhler.  
 Unverricht, Über die Behandlung des Unterleibstypus mit lauwarmen Bädern. Deutsche med. Wochenschr. 1882.  
 Derselbe, Über die moderne Fieberbehandlung. Korrr. allg. ärztl. Ver. Thüringen 1886.  
 Valentini, Über die systematische antifebrile Behandlung des Unterleibstypus mit Pyramidon. Deutsche med. Wochenschr. 1908.  
 Villaret, Handwörterbuch der gesamten Medizin 1900, Bd. II.  
 Vogt, Über die fieberherunterdrückende Heilmethode (Methodus antipyreticus) und ihre Anwendung bei akuten Krankheiten überhaupt. Schweiz. Mon. f. prakt. Med. 1859.  
 Derselbe, Zur Klinik des Abdominaltyphus im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 1911.  
 Vulpian, zit. nach Curschmann.  
 Wachsmuth, zit. nach Liebermeister.  
 Wassermann, Beitrag zur Typhusschutzimpfung. Zeitschr. f. Hyg. 1911.  
 Weil, Zur Pathologie und Therapie des Abdominaltyphus. 1885.  
 Werner, zit. nach Palma.  
 West, The rational antiseptic treatment of typhoid fever. J. am. m. ass. Chicago 1897.  
 Widenmann, Pyramidonbehandlung des Unterleibstypus. Medizinische Klinik 1906.  
 Wilcox, The treatment of typhoid fever by chlorin. Med. News 1899.  
 Derselbe, The use of chlorine in the treatment of typhoid fever. Amer. journ. med. sc. 1895.  
 v. Willebrand, Jod bei Typhus. Virch. Arch., Bd. 33.  
 Wittmaak, Handbuch der rationellen Therapie 1839.  
 Wolf, Naphthalin und typhoid fever. Med. News 1891.  
 Wolff, zit. nach Köhler, Liebermeister.  
 Wodd, Note on the use of turpentine in typhoid fever. Med. News 1890.  
 Derselbe, The management of typhoid fever by the general practitioner. Kansas City m. index 1896.  
 Woodbridge, A question of primitiv in the abortive treatment of typhoid fever. J. am. m. ass. Chicago 1896.  
 Derselbe, Can typhoid fever be aborted? Journ. amer. med. ass. Chicago 1897.  
 Derselbe, Treatment of the typhoid fever. Journ. amer. med. ass. Chicago 1897.  
 Derselbe, The abortive treatment of typhoid fever — a question of diagnosis. N. Y. med. Record 1898.  
 Wunderlich, Handbuch der praktischen Therapie 1856.  
 Derselbe, Über den Nutzen der Digitalisanwendung beim enterischen Typhus. Arch. f. Heilk. 1862.  
 Yeo, The management of fevers and particulary of typhoid or enteric fever. Am. journ. of med. sc. 1894.  
 v. Ziemssen, Handbuch der allg. Therapie, Bd. I u. II.  
 Derselbe, Abdominaltyphus, in: Penzoldt u. Stintzing, Handbuch d. ges. Therapie, 3. Aufl.  
 Derselbe, Klinische Vorträge.  
 Derselbe, Antipyrese und antipyretische Heilmethoden 1887.  
 Zuelzer, Abdominaltyphus, in: Eulenburgs Realenzyklopädie, 2. Aufl.

## I. Bücherbesprechung.

**Handbook of the technique of the test and capillary glass tube.** By Sir A. E. Wright, Director, Depart. for Therap. Immunisation. St. Mary's Hospital, London. London, 1912. (Constable.)

In this book the author describes in great detail the whole range of operations in which the particular methods advocated by him are available. As is well known, the biological and other tests generally performed with large quantities of material in test tubes and large measuring pipettes, are, at St. Mary's Hospital under the direction of the author, carried out with capillary pipettes utilising very small quantities. The capillary pipette actuated by a rubber test is, perhaps, the predominant feature of all the ingenious and often beautiful applications of Wright's technique.

The earlier chapters are devoted to the method of making the various glass pipettes. Since these instruments cannot be bought in a satisfactory condition, a study of their manufacture is essential. It will be found that the simplest instrument requires considerable finesse and attention to detail for its proper production. A whole chapter is devoted to the method of collecting blood by means of Wright's capsule which, though simple, requires careful attention to detail.

Similarly there is only one proper way and many incorrect ways of making a blood film as for an opsonic estimation. Chapter VII deals with a variety of blood examinations among which may be mentioned as particularly interesting the method of measuring the coagulation time. The author's technique for testing agglutination and the bactericidal power of sera are well known and have many advantages over other methods. The question of the opsonic index, of course, receives great attention and it is an undoubted fact that if great care is not exercised in carrying out the directions to the most minute particular, those estimations are valueless. It has been said that no one can count an opsonic index unless he has been trained under the influence of the author, and though this is to some extent an exaggeration, there is no doubt that much adverse criticism has been occasioned by ignorance of the proper technique.

The method of the test and capillary tube is also applicable to the Wassermann reaction in the form of Flemming's technique.

The book is brought to a close with a full account of the method as applied to vaccine therapy.

The value of the work is much enhanced by the very admirable illustrations. To anyone engaged in work upon vaccine therapy or indeed upon biological tests generally or to any one interested in the use of exact and ingenious methods, the book may be said to be essential.

Fildes-London.



## II. Wesen der Infektion.

**Microorganisms and their relation to fever.** By E. C. Hort and W. J. Penfold. Lister Institute. (Journal of Hygiene 1912, XII, 361.)

The authors have been engaged for a long time upon the study of fever as produced in animals by injection of various substances. They have had to discard their early results owing to the fact that they had not controlled their experiments by injection of the solvent of these substances alone.

Following the general use of intravenous injections of Salvarsan it was soon discovered that sterile saline solution was itself toxic unless prepared in a particular way and thus they have found their earlier investigations to be valueless.

The present paper consists largely of an enumeration of fallacies alleged by the authors to exist in this type of experiment.

1. They reiterate their views on the relation of bacteria to fever.
2. By virtue of their unstable body temperature guinea-pigs are unsuitable for fever experiments.

3. If a certain degree of fever is produced by injection of a certain quantity of bacteria, a greater degree of fever may result from injection of the same quantity of bacteria but more diluted.

[The experiments were carried on for several days and a new batch of diluent was used every day. The diluent itself however was only controlled for toxicity once on the same day as the experiment. The remaining 9 "controls" were injected together at a different date.]

4. If equal quantities of bacteria (Typhoid) suspended in constant volumes of distilled water are injected, fever is always produced though the grade is variable "to a slight extent". [The 5 curves shown appear on superficial examination to vary only slightly, but in fact the rise of temperature varies from  $0.6^{\circ}$  F to  $3.0^{\circ}$  F.]

5. If the dose of bacteria (Typhoid) is excessive no fever may result, but collapse and death.

Having demonstrated the fallacies to be guarded against the authors proceed to show that some organisms when killed produce no fever while others produce fever. [The organisms were killed by placing the cultures in a water bath at  $100^{\circ}$  C for 2 minutes.] However the fever produced by injection of these organisms is due not to the organisms but to products of the culture medium injected with them.

The practical application of this research is important and "the whole system of preparation of vaccines [for vaccine therapy] will have to be recast".

The result of vaccine therapy is best in those diseases in which "extraneous pyrogen" [in fact culture medium] is present in the vaccine — acne — gonococcus etc., while it is worst in those diseases in which "adventitious pyrogen" [?culture medium] is not present in the vaccine — viz — staphylococcus.

Fildes-London.

**A critical study of experimental fever.** By Edward C. Hort and W. J. Penfold. Lister Institute, London. (Proc. Royal Society, Series B. 1912. Vol. 85, 174.)

This paper does not differ essentially from the others.

Fildes-London.

**Die Beeinflussung der Körpertemperatur durch Salze nach Untersuchungen am Meerschweinchen.** Von E. Friedberger und Totsuda Ito. Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin. (Zeitschrift für Immunitätsforschung 1912, Bd. 15, H. 4—5, S. 329.)

Die Arbeit enthält Untersuchungen über die Einwirkung der intra-peritonealen Zufuhr verschiedener Salze auf die Körpertemperatur.

Die Versuchsergebnisse werden wie folgt zusammengefaßt:

Flüssigkeitszufuhr an sich in Form von artgleichem Serum läßt in Mengen bis zu 3 ccm die Temperatur unbeeinflusst.

Destilliertes Wasser in Mengen von 0,5—3,0 ccm bewirkt Fieber.

Die fiebererregende Wirkung kommt unter den Salzen keineswegs dem Kochsalz allein zu. Vielmehr bewirken eine Reihe von untersuchten Salzen in größeren Dosen akuten Tod bzw. Temperatursturz, in mittleren Dosen Temperatursturz mit sekundärem Fieber, in kleineren Dosen Fieber.

Keysser-Jena.

**Zur Wirkung lokaler Prozeduren auf das Blut.** Von R. von den Velden. Archiv für exper. Pathol. u. Pharmakologie 1912, Bd. 70, H. 2.

Kälteeinwirkung auf Haut oder Schleimhäute bewirkte eine Verkürzung der Gerinnungszeit im kapillaren wie venösen Blute; gleichfalls wirkten bei leerem Magen per os genommen durch ihren Kontakt mit der Magenschleimhaut schon in geringen Dosen gerinnungsbeschleunigend. Terpentinöl und halbkonzentrierte Salzsäure auch bei Inhalation.

Für die Stillung akzidenteller Blutungen erweist sich auch durch das Experiment die intravenöse Injektion hypertonischer NaCl-Lösung, das Abbinden der vier Extremitäten und die starke lokale Anämisierung mit Nebennierenextrakt als am wirksamsten.

Die Erklärung des Einflusses derartiger kleiner lokaler Prozeduren auf die Zusammensetzung des Gesamtblutes ist unzulänglich.

R. Hamburger-Berlin.

**Über den Einfluß des Gehirns auf die Wärmeregulation.** Von R. Isenschmid und L. Krehl. (Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 70, H. 2, S. 109.)

Vermutung, daß das zentrale Höhlengrau des Zwischenhirns (Tuber cinereum, Infundibulum) die für die Wärmeregulation wichtigsten Abschnitte des zentralen Nervensystems sind, so daß alle Verletzungen des Gehirns, die eine Stelle treffen, welche durch die Ventrikel mit dem zentralen Höhlengrau in offener Verbindung stehen, Einfluß auf die Körpertemperatur haben könnten.

Bei Kaninchen ergaben die Versuche, daß Kaninchen ohne Vorder-

hirn und Zwischenhirn kein Wärmeregulationsvermögen besitzen; ihre Temperatur schwankt mit jeder Veränderung der sie umgebenden Temperatur. Nahrungsaufnahme ruft Temperatursteigerung hervor.

Bei Ausschaltung des Vorderhirns allein bleibt das Wärmeregulationsvermögen erhalten.

Die für die Wärmeregulation wichtigen Teile liegen ventral und median in den mittleren und kaudalen Teilen des Zwischenhirns.

R. Hamburger-Berlin.

**Il contegno del potere antitriptico del siero di sangue nella fatica.** (Über das antitryptische Vermögen des Blutserums in ermüdeten Tieren.) Von L. Preti. (Biochimica e Terapia sperimentale A. IV, 7. III., Nov. 1912.)

An mehreren experimentell ermüdeten Meerschweinchen untersuchte der Verf. das antitryptische Vermögen des Blutserums, vor wie nach der Ermüdung. Ebenso viele Kontrolltiere wurden gleichzeitig in demselben Sinne untersucht. Die Resultate waren, daß das antitryptische Vermögen im Serum ermüdeten Tiere höher wird, daß aber keine Proportionalität zwischen demselben und der geleisteten Arbeit besteht; es erreicht schon nach einhalbstündiger Ermüdung sein Maximum, das nicht übertroffen wird, wenn auch die Tiere weiter ermüdet werden; es gewinnt seinen früheren Wert schon 30—45 Minuten nachdem die Ermüdung der Tiere aufgehört hat. Verf. meint, daß eine solche Erhöhung des antitryptischen Vermögens des Blutserums mit einer größeren Konzentration der Proteine im Zusammenhange steht.

D. De Blasi-Rom.

**Inoculation expérimentale de l'angine de Vincent au singe (*Macacus rhesus*).** Par E. M. Marzinowski. Hôpital de l'Empereur Paul I., Moscou. (Comptes rendus de la Soc. de biol. Tome LXXIII, No. 29. pag. 389—390.)

Die Erreger der Angina Vincenti: der *Bacillus fusiformis* und eine Spirochätenart sind schon längere Zeit bekannt, doch ist es sehr schwer, die beiden isoliert in Reinkultur zu erhalten. Verf. versuchte den Belag der Tonsillen von einem Patienten einem Affen auf die linke Tonsille zu überimpfen. Er machte an der Tonsille eine kleine wunde Fläche und zerrieb dort das kranke Material. Vom 4. bis zum 9. Tage nach der Inokulation hatte der Affe eine Durchschnittstemperatur von 39,6°. Am 5. Tage erschien an der Mandel ein dicker, umgrenzter Belag, der immer größer wurde und erst am 11. Tage verschwand. Gleichzeitig schwellen die Halsdrüsen an und wurden sehr schmerzhaft. Im Belag konnte Verf. neben verschiedenen anderen Bakterienarten massenhaft *Bacillus fusiformis* Vincenti und Spirillen feststellen. Da aber im Mund vom Menschen und auch von Tieren viele ähnliche Organismen auch normalerweise vorkommen, will Verf. diesem Befund nicht unbedingt eine ätiologische Bedeutung zuschreiben. Die Anschwellung der Halsdrüsen dauerte fort und die Schmerzen wurden größer. Die Temperatur, die nach dem Verschwinden des Belags wieder normal geworden war, stieg wieder auf 38,5°.

Die Drüsen wurden dann weicher und bekamen eine schwarze Farbe; nach einem Monat brach der Tumor auf und eine fétide Flüssigkeit mit nekrotischen Zellklumpen floß heraus. In der Flüssigkeit waren sehr viele Bac. fusiformes und Spirillen zu konstatieren. Verf. hält es für sehr wahrscheinlich, daß diese beiden Mikroorganismen verschiedene Entwicklungsstadien eines Mikroben darstellen. Szécsi-Heidelberg.

**L'agalaxie contagieuse de la brebis et de la chèvre.** Par H. Carré. Laborat. des rech. sur les maladies infectieuses, Ecole vétérinaire, Alfort. (Annales de l'Institut Pasteur, Tome XXVI, No. 12, pag. 937—971.)

Im Gegensatz zu den früheren Ansichten konnte Verf. feststellen, daß die agalaktischen Mammæ mehrere Monate hindurch, bis zu ihrer totalen Atrophie eine Flüssigkeit sezernieren können, welche während der ganzen Krankheit gleich virulent bleibt. Damit eine Infektion erfolgen kann, müssen die Kranken offene Wunden haben. Die Tränen der verletzten Augen, selbst wenn sie nicht ulzeriert sind, sind infektiös. Der agalaktische Virus kann auch durch den Verdauungstraktus eingebracht werden, es scheint sogar, daß dieser Infektionsweg der öftere ist. Besonders stark findet man das Virus im experimentell erzeugten Pleuraexsudat. Das Serum von hyperimmunisierten Tieren besitzt deutliche präventive Eigenschaften. Die Serovakzination scheint gute Erfolge zu geben auch in bezug auf die Prophylaxe. Szécsi-Heidelberg.

**Etudes sur le Bacille de Schmorl. Expériences sur le cobaye.** Par E. Césari. (Annales de l'Institut Pasteur, Tome XXVI, No. 10, pag. 802.)

Meerschweinchen sind sehr wenig empfindlich gegen den Schmorlschen Bacillus. Man kann die Tiere sowohl subkutan wie intraperitoneal infizieren. Bei der intravenösen Infektion lokalisiert sich die Krankheit hauptsächlich in der Leber und erzeugt da nekrotische sowie suppurative Herde.

Viel giftiger als die Bazillen selbst sind die Toxine derselben. Die intravenöse Infektionsart ist am wirksamsten. Szécsi-Heidelberg.

**La lèpre des rats. Recherches étiologiques et réflexions qu'elles suggèrent à propos de la lèpre humaine.** Par E. Marchoux et F. Soré. (Annales de l'Institut Pasteur, Tome XXVI, No. 10, pag. 778.) (Vergleiche hierzu das Referat in dieser Zeitschrift I. Jahrg., H. 10—11, S. 1057.)

Verf. besprechen in dieser Arbeit die Eigenschaften des Bacillus Stefansky oder Mycobacterium leprae. Der Bacillus wird bei 60° in 15 Minuten getötet. Er tritt durch die Haut in den Organismus und nimmt seinen Weg durch die Lymphbahnen. Die Stelle, wo der Bacillus eintritt, ist nicht immer am stärksten infiziert. Insekten übertragen die Krankheit nicht. Gewöhnlich geht die natürliche Infektion so vor sich, daß eine wunde Hautstelle mit einer erkrankten Hautstelle in Berührung kommt. In den Verdauungskanal eingeführt verursachen sie eine Infektion der Lungen. Die Drüsen sind bei der experimentellen Krankheit im Gegensatz zu der natürlichen Erkrankung nicht geschwollen, sie sind vielmehr klein. Szécsi-Heidelberg.

**Allgemeininfektion durch *Bacillus pyocyaneus*.** Von C. Klieneberger. Stadtkrankenhaus Zittau. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1912, Bd. 38, H. 52, S. 2451.)

Neben dem Nachweise der Bakterien im Blute gestattet die Feststellung hoher spezifischer Agglutination die Diagnose der Allgemeininfektion. Die Prognose ist nicht so ungünstig, wie allgemein angenommen wird. Mitteilung einer einschlägigen Krankengeschichte.

Allers-München.

**Über nichtgonorrhoeische Ophthalmoblennorrhöen der Neugeborenen und Säuglinge.** Von C. Credé-Hörder. (Deutsche Medizin. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 2, S. 74.)

makroskopisch besteht zwischen der gonorrhoeischen und nichtgonorrhoeischen Blennorrhoe kein Unterschied; der Verlauf unterscheidet sich dadurch, daß bei dieser die Kornea nicht beteiligt ist und die Sekretion nicht eitrig, sondern einen mehr serösen Charakter aufweist. Die Erreger sind meist Diplokokken, teils sonst harmlose Vaginalsemmerer, teils Pneumokokken, teils *Bacterium coli*. Die Blennorrhöen durch grampositive Diplokokken und durch *Bacterium coli* wichen Borsäurespülungen; die Pneumokokkenblennorrhöen wurden mit Borsäurespülungen (alle Stunden) und Einträufelungen von 1,3% *Argentum aceticum* behandelt. Die Erfolge sind gute.

Allers-München.

**Denkschrift über die seit dem Jahre 1908 unter Mitwirkung des Reiches erfolgte systematische Typhusbekämpfung im Südwesten Deutschlands.** (Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt 1912, Bd. 41.)

Die reichen Erfahrungen, welche die durch Robert Koch ins Leben gerufene systematische Typhusbekämpfung im Südwesten Deutschlands in wissenschaftlicher wie in wirtschaftlicher und verwaltungstechnischer Hinsicht gebracht hat, sind in dieser Denkschrift niedergelegt, welche einen stattlichen Band der Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte ausfüllt. Die Bearbeitung des einleitenden Abschnittes über „die wissenschaftlichen Grundlagen für den Versuch einer Typhusbekämpfung“, welche Robert Koch sich vorbehalten hatte, wurde, nachdem der unerbittliche Tod den großen Meister abgerufen hatte, durch M. Kirchner übernommen. Die Errichtung der ersten Typhusstation in Trier und den Vorversuch in den Hochwalddörfern des Kreises Trier hat P. Froch, „die Typhusbekämpfung als Verwaltungsmaßnahme“ der frühere Reichskommissar Schreiber bearbeitet. Der 3. Abschnitt schildert die in der eigentlichen Typhusbekämpfung von den Stationen gemachten Beobachtungen und gewonnenen Erfahrungen. Nachdem Prigge die Ermittlung der Typhusfälle auseinandergelegt hat, folgt eine Besprechung der bakteriologischen Typhusdiagnose durch O. Lentz und H. Conradi sowie eine Statistik der bei der bakteriologischen Untersuchung gemachten Befunde unter besonderer Berücksichtigung des Zeitpunktes der bakteriologischen Krankheitsfeststellung von Händel. Die Absonderung der Kranken in Krankenhäusern und die sonstigen Maßnahmen zur Verhütung der Weiterverbreitung des Typhus schildert Fehrs, während E. Levy

und Gaethgens die Eigenschaften der Typhusbazillen, v. Drigalski die Übertragungsweise der Bazillen von Mensch auf Mensch behandelt. Auf den Abschnitt Bazillenträger und Dauerausscheider von Prigge folgt die Besprechung des örtlichen und zeitlichen Verhaltens der Krankheit durch Hertel, während Fischer die Desinfektion behandelt. In die Darstellung der allgemeinen gesundheitlichen Verhältnisse im Typhusgebiete haben sich Schlecht, Demuth, Schmidt und Pawollek geteilt. Die Mitwirkung der praktischen Ärzte und des Publikums bei der Typhusbekämpfung schildert Symanski, die Beziehungen des Typhus zur Industrie P. Neumann, während die Besonderheiten der Typhusbekämpfung auf dem Lande und in den größeren Städten von Klinger bearbeitet sind. Das statistische Material über den Typhus und die Typhusbekämpfung bespricht W. Fornet, welcher zum Schluß auch die Ergebnisse der Bekämpfungsmaßnahmen zusammenfaßt. Die Rolle der bazillären Ruhr und des Paratyphus in der organisierten Typhusbekämpfung behandelt W. Rimpau, die anderweitigen bakteriologischen Untersuchungen Megele.

Dieser kurze Hinweis auf den reichhaltigen Inhalt der Denkschrift zeigt schon zur Genüge, welche Fülle wertvoller wissenschaftlicher Beobachtungen diese organisierte Typhusbekämpfung geliefert hat. Bei der Schwierigkeit, die einzelnen Abschnitte der Denkschrift scharf zu umgrenzen, war es nicht zu vermeiden, daß in manchen Berichten Wiederholungen vorkommen. Es wurde aber davon abgesehen, deswegen Streichungen vorzunehmen, um nicht die Selbständigkeit der einzelnen Abhandlungen zu beeinträchtigen. Für jeden, der sich mit den Fortschritten der modernen Typhusbekämpfung vertraut machen will, bildet die Typhusdenkschrift ein wertvolles Nachschlagewerk. Es wäre dahor zu begrüßen, wenn überall in Deutschland die im Südwesten des Reiches so bewährt befundene Methode des Vorgehens gegen den Typhus nach den Ratschlägen Robert Kochs sowohl im allgemeinen wie auch im einzelnen vorbildlich würde für die Abwehr dieser Krankheit. Möllers-Berlin.

**Is typhoid fever a „rural“ disease?** By William T. Sedgwick, George Rodney Taylor and J. Scott McNutt. Massachusetts Institute of Technology, Boston. (The Journ. of inf. diseases 1912, Vol. 11, No. 2, S. 141.)

Statistisches Material über die Häufigkeit des Typhus in den Staaten Massachusetts, Connecticut und New Hampshire. Seit dem Bürgerkrieg 1865 bis zum Jahre 1890 kam der Typhus häufiger auf dem Lande vor, seit 1890 waren die Städte mehr vom Typhus heimgesucht; nachdem auf dem Lande die sanitären Verhältnisse gebessert und mehr Ärzte waren, wurde der Typhus erfolgreich bekämpft, so daß man nicht mehr berechtigt ist, den Typhus eine Krankheit des Landes zu nennen. Rieckenberg-Berlin.

**Über das Vorkommen von Paratyphus B-ähnlichen Bakterien im Hackfleisch.** Von Joan Ciurea. Aus der Veterinärabteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. der Haustiere 1912. Bd. 12. H. 4. S. 321–331.)

Nach Angabe des Verf. ergibt sich aus den Untersuchungen, daß

im Hackfleisch Bakterien vorkommen können, die sich morphologisch und kulturell wie Paratyphusbakterien verhalten, durch die Agglutination vom echten *Bac. paratyphosus* B jedoch zu trennen sind. Diese Bakterien haben mit den von Metzger im Fleisch notgeschlachteter Tiere gefundenen sowie mit den Bakterien große Ähnlichkeit, die von Horn und Huber im Darm gesunder Rinder nachgewiesen worden sind. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß in den 50 untersuchten Hackfleischproben echte Paratyphusbazillen nicht festgestellt werden konnten.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

**Über Typhusbazillenträger.** Von H. Conradi. Kgl. Zentralstelle für öffentl. Gesundheitspflege, Dresden. (Deutsche Mediz. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 2, S. 66.)

Eine zusammenfassende Darstellung der bekannten Tatsachen. Die chronische Ausscheidung von Typhusbazillen durch den Darm geht vornehmlich auf eine die Typhuserkrankung überdauernde Infektion der Gallenwege, die chronische Absonderung der Typhusbazillen durch den Harn auf embolische Herde in der Niere zurück. Ferner werden die Diagnose, die Infektionsgefahr und die Abwehrmaßregeln besprochen. Der Prozentsatz der Dauerausscheider unter den früher Typhuskranken ist etwa 5; es befinden sich etwa 4mal soviel Frauen als Männer darunter.

Allers-München.

**Versuche, Kaninchen zu Typhusbazillenträgern zu machen und sie therapeutisch zu beeinflussen.** Von Uhlenhuth und Messerschmidt. Instit. f. Hygiene u. Bakteriologie, Straßburg i. E. (Deutsche Medizin. Wochenschr. 1912, Bd. 38, H. 51, S. 2397.)

Zusammenfassung der Verf.: Durch Impfung von Typhusbazillen in die Gallenblase lassen sich Kaninchen zu chronischen Bazillenträgern machen; die am längsten von uns beobachteten Kaninchen waren sechs Monate Bazillenträger. Die entzündlichen Veränderungen der Gallenblasenwand waren weder durch Immunisierung noch durch die von uns bisher angewandten Chemikalien (Monochloracetylcholsäure, Jodäthylhexamethylentetramin, Hg-Kolloidal, atoxylsaures Hg, salicylsaures Kupfer, Salvarsan, Neosalvarsan, Phosphor) zu heilen. Durch prophylaktische Immunisierung gelang es nicht, Kaninchen vor dem späteren Bazillenträgertum zu schützen. Bisweilen gelingt es, durch Gallenblasenimpfung Tiere unter klinisch und anatomisch dem menschlichen Abdominaltyphus ähnlichen Erscheinungen krank zu machen und ad exitum zu bringen. Durch die Möglichkeit, typhusähnliche Erkrankungen beim Kaninchen hervorzurufen, ist die Grundlage für eine rationelle Chemotherapie des Typhus gegeben.

Allers-München.

**Sur une nouvelle méthode pour la mise en évidence immédiate du bacille d'Eberth dans les matières fécales typhiques, appliquée au diagnostic bactériologique précoce de la fièvre typhoïde, la „Biochromoréaction“.** Par de Botelho jun. Laborat. Morax, Hôp. Lariboisière, Paris. (C. R. de la Soc. de biol., Tome LXXIII, No. 37, pag. 692-694.)

Beschreibung einer neuen Reaktion zur schnellen Feststellung der

Eberth'schen Bazillen. Das Verfahren besteht darin, daß die zu untersuchenden Bazillen mit Vitalfarben (Lactophenolblau, Poirierblau) blau, eine zur Kontrolle dienende Typhusbazillenkultur mit Fuchsin (Beschreibung und Zusammensetzung des Fuchsingemisches fehlt) rot gefärbt werden. Von den rot gefärbten Bazillen wird mittels Gummi arabicum eine Emulsion gemacht und mit einem experimentellen Antityphusserum die Agglutinationsprobe gemacht. Dann gibt man einen Tropfen von den blau gefärbten Bazillen zu und untersucht das Ganze unter dem Mikroskop. Die Reaktion ist positiv, wenn die rotgefärbten Kontrollbazillen mit den blaugefärbten fraglichen Bazillen agglutinieren; wenn aber die roten oder die blauen Bazillen unter sich (also nicht gemischtfarbig) agglutinieren, dann ist die Reaktion negativ, d. h. die rotgefärbten Eberth'schen Bazillen haben unter den blaugefärbten Bazillen keine Eberth'schen Bazillen gefunden. Verf. verspricht eine ausführliche Publikation, in welcher er nähere Details über die Reaktion und besonders über die Herstellung der einzelnen Reagentien geben will.

Szécsi-Heidelberg.

**A note on the inter-classification of the Gaertner group.** By William G. Savage, County medical officer of health, Somerset. (The Journ. of Hygiene, Vol. XII, May 1912, pag. 1—4.)

Auf Grund kultureller und serologischer Untersuchung teilt Verf. die Gaertnergruppe in folgende Gruppen und Untergruppen:

A. Echte Gaertner B.

1. B. enteritidis inklusive B. danysz, die meisten Ratten pathogenen B., einige Stämme von B. typhi murium, B. septicus vitulorum.
2. B. supestifer mit einigen Stämmen von B. typhi murium und B. psittacosis.
3. B. paratyphus B.
4. B. moribificans bovis.

B. Para-Gaertner B., die sich von den echten durch Vergärung von Salzzin und Glycerin unterscheiden.

C. Paratyphus A.-Bazillen.

Rieckenberg-Berlin.

**The Production of variation in the Physiological Activity of Bacillus coli by the use of Malachite Green.** By Cecil Revis. Proc. Royal Society 1912, Series B, LXXXV, 192.)

As in title.

Fildes-London.

**A Study of the diphtheria group of organisms by the biometrical method.** By Mary E. Morse. Pathological Department of the Harvard medical school. (The Journ. of infect. diseases, Vol. 11, No. 2, Sept. 1912, S. 253.)

Um die Diphtheriebazillen und ähnliche zu gruppieren, untersuchte Verf. bei den einzelnen Stämmen die Säureproduktion, Virulenz, Toxinproduktion, Farbstoffbildung, Wuchs.

Sie kommt zu folgendem Resultat: Der Diphtheriebacillus, Hof-



manns B. und die diphtherieähnlichen bilden eine Familie, die in 2 Untergruppen zerfällt:

1. die echten Diphtherie-B.;

2. die diphtherieähnlichen B. und die Hofmanns B.

Die erste Untergruppe kann man noch einteilen in die virulente und avirulente Form, letztere zeichnet sich aus durch stärkeren Wuchs, ausgeprägtere Farbstoffbildung und geringere Säurebildung.

Die zweite Untergruppe kann auf Grund ihrer Eigenschaften in 4 weitere Arten geteilt werden: B. hoagii, B. flavidus, B. xerosis und B. hofmanni. Rieckenberg-Berlin.

**A case of Actinomycosis of the lung.** By Grant. (British med. Journal 1912, No. 2668.)

Patient, 37 Jahre, begann leicht zu husten und hatte Dämpfung auf der linken Lunge hinten unten. Leichte Temperatursteigerung. Pirquet negativ. Im grünlich-gelben Sputum Actinomyces. Heilung nach 2 Monaten. Benario-Frankfurt a. M.

**Über den infektiösen Abortus des Rindes. (I. Teil.)** Von Zwick und Zeller. (Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amte 1912, Bd. 43, H. 2, S. 1.)

Das in Deutschland in nicht unerheblichem Umfange verbreitete ansteckende Verkalben wird nach den Untersuchungen der Verf. durch den Bangschen Abortusbacillus verursacht. Nur in einem Falle konnten dieselben den Bacillus pyogenes als Ursache des Verkalbens feststellen.

Die Züchtung des Abortusbacillus gelingt verhältnismäßig leicht aus dem schleimig-eitrigen Inhalt des Labmagens oder des Darmes der abortierten Föten; auch aus Teilen der Nachgeburt, sofern sie in frischem Zustand zur Untersuchung gelangen, können die Abortusbazillen gezüchtet werden.

Sowohl mit natürlichem infektiösen Material als auch mit Reinkulturen des Bacillus konnte bei Ziegen und Schafen, sowie bei kleinen Versuchstieren (Kaninchen, Meerschweinchen) auf intravenösem, intravaginalen, intraperitonealem, subkutanem und auf dem Fütterungswege Abortus ausgelöst werden.

Durch intraperitoneale Einverleibung großer Mengen Kulturmateriale ließ sich bei Ratten und Mäusen eine akute Erkrankung und der Tod herbeiführen.

Das nach Art des Tuberkulins hergestellte Abortin hat sich als zuverlässiges Mittel für die Diagnostik des infektiösen Abortus nicht erwiesen.

Der infektiöse Scheidenkatarrh ist als Ursache des Abortus nicht anzusehen. Wenn in einem Viehbestande infektiöser Scheidenkatarrh und Abortus zu gleicher Zeit auftreten, so ist letzterer wohl der Regel nach auf den Bangschen Bacillus zurückzuführen. Möllers-Berlin.

**Biologische Untersuchungen über den Abortusbacillus.** Von Zwick und Wedemann. (Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amte 1912, Bd. 43, H. 1, Seite 130.)

Unter anaeroben Bedingungen vermag der Abortus-bacillus nicht zu

wachsen. In einer reinen Wasserstoff- und in einer reinen Stickstoffatmosphäre wächst der Abortusbacillus nicht; diese Gase töten ihn aber in der Kultur selbst nach längerer Einwirkung nicht ab. In einer Kohlensäureatmosphäre vermag der Abortusbacillus zwar zu wachsen, jedoch ist sein Wachstum unter dem Einfluß der Kohlensäure dürftig. In einer reinen Sauerstoffatmosphäre ändert sich das Wachstum des Abortusbacillus nicht.

Bei einer Temperatur von  $60^{\circ}\text{C}$  oder von  $65^{\circ}\text{C}$  wird der Abortusbacillus nach 10—15 oder 5—10 Minuten abgetötet.

Nach eintägigem Verweilen des Abortusbacillus in sterilem Kuhharn tritt Abtötung ein, dagegen ist der Bacillus in sterilem feuchten Kuhkot noch 75 Tagen noch lebensfähig. In trockenem Kuhkot stirbt der Abortusbacillus sehr schnell ab.

Möllers-Berlin.

**Chronische diphtherische Infektion der Lungen.** Von Ad. Schmidt. (Münchner med. Wochenschrift 1913, Nr. 1)

Der Lungenbefund in dem beschriebenen Falle entsprach dem einer chronischen interstitiellen Pneumonie. Im Auswurf fanden sich konstant seit 9 Jahren Diphtheriebazillen in Reinkultur. Tuberkelbazillen fehlten, ebenso waren die Tonsillen frei. Bemerkenswert ist, daß die aus dem Sputum gezüchteten Kulturen bei Meerschweinchen sich als avirulent erwiesen und auch in der Kultur kein Toxin produzierten. Daß es sich nicht um Pseudodiphtherie, sondern um echte Diphtheriebazillen handelte, bewies das Säurebildungsvermögen der Bazillen in zuckerfreier Bouillon.

Rosenthal-Breslau.

**Über die Spätinfektion der Ophthalmoblennorrhoe.** Von C. Crede-Hörder-Berlin. (Münchner med. Wochenschrift 1913, Nr. 1.)

Verf. nimmt als Ursache der Spätinfektion bei Ophthalmoblennorrhoe an, daß Gonokokken sich zunächst in den Meibomschen Drüsen ansiedeln und erst bei eitriger Sekretion derselben die Konjunktiva infizieren. Zur Stütze dieser Annahme werden 2 Fälle kurz beschrieben.

Rosenthal-Breslau.

**Sporotrichosis in the United States.** By Gustav E. Rüdiger, University of North Dakota. (The Journ. of infect. diseases, Vol. 11. No. 2, Sept. 1912, pag. 193.)

Verf. berichtet über 57 Fälle von Sporotrichosis in den Vereinigten Staaten, von denen  $\frac{5}{6}$  im Missourital in Nord-Dakota beobachtet wurden. Zuerst hatte man die Krankheit als tuberkulöse Geschwüre und tuberkulöse Lymphangitis angesehen, bis es genauerer Nachforschung gelang, die Krankheit als eine Infektion mit Sporothrix hinzustellen. Indaher an, daß Sporothrix als Saprophyt auf Getreide, Gras oder anderen Pflanzen lebe. Sporothrix ist in den sekundären Knötchen oft nur nach vielem Suchen mikroskopisch nachzuweisen, während die Kultur regelmäßig daraus gelingt.

Rieckenberg-Berlin.

**Zur Behandlung des äußeren Milzbrandes.** Von K. E. Veit.  
Aus der chirurgischen Klinik zu Halle a. S. (Münchener med. Wochenschrift 1912. Nr. 51.)

Verf. befürwortet die konservative Therapie des Milzbrandes.  
Rosenthal-Breslau.

**Experimental infectious endocarditis.** By E. C. Rosenow. From the memorial Institute for infectious diseases, Chicago. (The journ. of infect. diseases, Vol. 11, No. 2, Sept. 1912, pag. 210.)

Verf. injizierte Kaninchen Kulturen von Kokken intravenös, die er bei subakuten und chronischen infektiösen Endokarditiden teils aus dem Blut, teils von den Tonsillen gezüchtet hatte. Diese Kokken färbten Blutagar grün, vergoren Inulin, die Kolonien hafteten den Nährböden an und bildeten Klümpchen in Bouillon. Die Stämme waren schwach virulent. Nach der Injektion zeigten sich embolische Prozesse an den Herzklappen, Papillarmuskeln und teils auch in anderen Organen, z. B. Nieren. Zuerst zeigten sich Hämorrhagien, dann bildeten sich endokarditische Wucherungen. In den ziemlich gefäßlosen Klappen sind die Kokken lange vor den Leukocyten geschützt, sie haben Zeit, zu Klümpchen auszuwachsen, die dann wieder durch die mechanische Hinderung des Blutstromes zu Fibringerinnung führen.

Nach mehreren Tierpassagen wandelten sich diese Endokarditisstämme in Pneumokokken um, ihre Virulenz nahm zu, die Tiere bekamen nur selten Endokarditis, sie gingen meistens an Pneumokokkämie oder Pneumonie ein. Aus den Lungen und peribronchialen Lymphdrüsen ließen sich dann Pneumokokken, aus den Tiefen der endokarditischen Herde die Endokarditisstämme züchten.

Mit dem Endokarditisstamm sensibilisierte Tiere waren anaphylaktisch gegen den Endokarditisstamm, gegen die umgewandelten Pneumokokken und gegen Pneumokokken aus Pneumonien gezüchtet, woraus Verf. schließt, daß die Endokarditisstämme abgeschwächte Pneumokokkenstämme sind.

Mischkulturen dieser Endokarditiskokken und hämolytische Streptokokken erregten akuten Gelenkrheumatismus und Endokarditis, in den endokarditischen Wucherungen fand Verf. nur die Endokarditiskokken, in den Gelenkflüssigkeiten nur Streptokokken.

Mischkulturen von Tonsillenabstrichen (sowohl aerobe als anaerobe) gaben nach Injektion Endokarditis, aus der Tiefe der Wucherungen ließ sich nur der Endokarditisstamm züchten, während auf der Oberfläche sich auch Staphylo- und der Mikroccoccus catarrh. angesiedelt hatte.

Der Bacillus fusiformis ließ sich nie in Endokarditisherden auffinden.  
Rieckenberg-Berlin.

**Experimental rheumatic myocarditis.** By Leila Jackson. From the pathological Laboratory of St. Luke's Hospital, Chicago. (The journ. of infect. diseases, Vol. 11, No. 2, Sept. 1912, pag. 243.)

Verf. gelang es durch intravenöse Injektion von Streptokokkenkul-

turen bei Kaninchen ähnliche myokarditische Veränderungen hervorzurufen, wie man sie bei der rheumatischen Myokarditis des Menschen findet.

Rieckenberg-Berlin.

**Observations on the gram-positive and acid-fast properties of bacteria.** By T. H. C. Benians. (Journ. of Pathol. and Bact. 1912, XVII, pag. 199.)

According to the writer bacterial protoplasm in itself does not exhibit in any marked degree gram-positive staining or acid-fast staining and that both of these qualities are practically dependant on the integrity of the cell. The debris of crushed acid-fast bacteria (tubercle bacilli) and gram-positive bacteria (diphtheria bacilli and staphylococci) were found no longer to possess acid-fast or gram-positive characteristics.

In the case of an intact gram-positive staining organism alcohol is unable to wash out the stain but as soon as the cell is injured so as to destroy its continuity to the slightest extent, alcohol dissolves out the greater part of the stain. Similarly the tubercle bacillus only remains acid-fast as long as its continuity has not been interrupted.

While the complex, gentian violet and iodine has no greater affinity for bacterial tissues than the original stain and is freely soluble in alcohol. The author concludes by saying that the evidence points to the existence of a waxy layer in acid-fast bacteria enclosing a protoplasm and fatty cell substance, and conferring on the organism the property of resisting the penetration of acid and alcohol. While in the case of gram-positive bacteria he considers that the cell membrane is altered by the iodine in such a way that alcohol can no longer penetrate it.

Mc Intosh-London.

**On Creatin-destroying bacilli in the intestine and their isolation.** By F. W. Twort and E. Mellanby. (Journ. of Phys. 1912, XIV, pag. 43.)

By means of the technique given below the authors were able to isolate a bacillus from the faeces in pure culture which destroyed creatin very effectively. Several attempts were made before a microbe possessing this peculiarity in a marked degree was obtained though they found several colon bacilli had the power of splitting creatin in a more or less incomplete manner. Isolation was carried out in the following manner, tubes containing a creatin meat medium (0,5% lemc, 0,5% sod. chloride, 0,1% sod. bicarb., 0,1% glucose, 0,1% creatin dissolved in distilled water) with one gramme of muscle to 10 c. c. of medium, were inoculated with a minimum amount of faeces. In the tubes in which the most creatin was destroyed a large gram-positive bacillus was found to predominate. Tubes containing the above medium but without meat extract and peptone were inoculated from the medium containing the gram-positive bacillus in mixed culture with the hope of diminishing the number of motile colon bacilli. The tubes were incubated at 37° C for 2-3 days when the piece of meat was removed, washed in several changes of normal saline. Subcultures were then made from the centre

of the piece of meat on to fresh meat water medium. In this way the number of large gram-positive bacilli were increased, and ultimately subcultures were made anaerobically on agar-gelatine plates and the bacillus isolated in pure culture.

The creatin destroying bacillus is in size and shape very similar to the *B. aerogenes capsulatus*, it is a strict anaerobe, stains with ordinary aniline dyes and is gram-positive. The *B. aerogenes capsulatus* however does not affect creatin in any way. Mc Intosh-London.

**Further observations on the variability of streptococci in relation to certain fermentation tests, together with some considerations bearing on its possible meaning.** By E. W. Ainley Walker. Depart of Path. Univ. Oxford. (Proc. Royal Society, Series B. 1912, Vol. 85, pag. 400.)

The author has previously doubted whether the "varieties" of streptococci differentiated by Gordon's method represented fixed types or merely transient variations of the same organism. He now has taken one streptococcus and has shown that mere subcultivation on various ordinary media or passage through a number of mice, is sufficient to alter its type according to Gordon. Fildes-London.

**Certain results of drying Non-sporing bacteria in a Charcoal liquid air vacuum.** By S. G. Shattock and L. S. Dudgeon. (Proceedings of the Royal Society, Series B, 1912, LXXXV, pag. 127.)

The viability of various organisms was tested (a) when dried in vacuo and (b) when dried in air. The method of drying in vacuo was that devised by Sir James Dewar in which the air is absorbed by charcoal maintained at the temperature of liquid air. The air dried bacteria were simply warmed on slides for 15 minutes and then kept in a Petri's dish. *B. coli* and *typhosus* were killed by (a) and (b) in 4-6 days. *Staphylococcus* was more resistant and sometimes survived (a) and (b) for 12-15 weeks. *B. pyocyaneus*, however, survived (a) for 7 months, though (b) killed it in 9 days. *B. pyocyaneus* is not killed by heat when dried in vacuo more readily than when dried in air.

Bacteria were also found to be killed by the Solar rays and ultra violet rays when dried in vacuo.

The authors conclude that "it is evident that bacteria in the fully dried state, if free in the interplanetary vacuum, would be killed by the Solar light and ultra violet rays".

[The same paper with slight alterations appears in Proc. R. Soc. Med. Path. Section 1912, V, 189.] Fildes-London.

**Note on the occurrence of the Cholera vibrio in the biliary passages.** By E. D. W. Greig. (Lancet 1912, II, 1423.)

Preliminary note on a cholera epidemic in India. The bile was examined in 271 fatal cases and the cholera vibrio found in 29 per cent. [No details.] Fildes-London.

**Observations on the fungi found in tropical bronchomycosis.**  
By Aldo Castellani, Director, Clinic of tropical diseases, Colombo. (Lancet 1912, I, 13.)

The fungi most commonly found in tropical bronchomycosis belong to the genus *Endomyces*. The characteristics of 12 different varieties of *Endomyces* isolated by the author are described. He considers that certain of these fungi are undoubtedly pathogenic. Fildes-London.

**De la suppression de la peptone des milieux de culture "communs".** Par Ch. Nicolle. Institut Pasteur, Tunis. (C. R. de la Soc. de Biol., Tome LXXIII, No. 30, pag. 403.)

Nicolle hält den Zusatz von Pepton zu den verschiedenen Nährböden, wie Bouillon, Gelatine, Gelose für überflüssig. Für serodiagnostische Zwecke und für Injektionen sind die peptonfreien Nährböden vorzuziehen.  
Szécsi-Heidelberg.

**A simple method for isolating anaerobes in pure culture.** By J. P. Simonds and A. J. Kendall. (The Journ. of infect. diseases, Vol. 11, No. 2, Sept. 1912, pag. 207.)

Mitteilung über ein neues Anaerobenverfahren, das aber bedeutend umständlicher ist als das einfache, aber leistungsfähige Verfahren nach Lentz.  
Rieckenberg-Berlin.

**Additional notes on the potassium — sulphocyanide neutral — red glucose blood serum medium.** By T. Thomson Rankin, Senior Assistant Medical Officer, Leeds City Hospital. (The Journ. of Hyg., Vol. 12, No. 1, pag. 60—63.)

Weitere Mitteilungen über einen spez. Nährboden für Diphtheriebazillen. (The Journ. of Hyg., Vol. 11, pag. 271.) Rieckenberg-Berlin.

**Über die Procasche Färbung.** Von Steinschneider. Aus dem hygienischen Institut der Universität Halle a. S., Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Fraenken. (Hygienische Rundschau 1913, Nr. 1.)

Proca hat mit einer aus Methylenblau und Karbolfuchsin zusammengesetzten Farblösung (8 ccm Ziehlsche Karbolfuchsinlösung mit 100 ccm Aq. dest. versetzt und mit 100 ccm Löfflerschem Methylenblau vermischt) versucht, lebende Bakterien von abgestorbenen zu differenzieren, ebenso virulente von avirulenten. Steinschneider hat die Versuche nachgeprüft und gefunden, daß bis zu einem gewissen Grad die Differenzierung gelingt indem sich die toten Bakterien fast immer rot, die lebenden in der Regel blau färben. Nur die Streptokokken machten eine Ausnahme von der Regel. Zusammenfassend urteilt der Autor, daß sich mittels der Procaschen Färbung ein Unterschied zwischen lebenskräftigen und abgestorbenen Individuen derselben Bakterienart wohl erzielen läßt, daß aber die Färbungsdifferenz weder mit einer genügenden Sicherheit, noch mit ausreichender Regelmäßigkeit eintritt, so daß die Anwendung der Methode auf praktische Fragen noch nicht möglich ist.

Benario-Frankfurt a. M.

### III. Allgemeines über Antikörper.

#### Beeinflußt das Salvarsan die Intensität der Antikörperbildung?

Von Hans Reiter. Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1912, Bd. XV, H. 2 u. 3, S. 116.)

Die Versuchsergebnisse faßt der Autor folgendermaßen zusammen:

1. Ein deutlicher Einfluß von Salvarsan auf die Bildung der Normalantikörper besteht nicht.
2. Durch Salvarsan wird die Produktion der agglutinierenden und phagozytären Antikörper in der 3. Phase nur ganz unwesentlich im steigenden Sinne beeinflusst. Eine Veränderung in der Stärke der Einwirkung von Seren der 3. Phase auf nahestehende, nichtspezifische Mikroorganismen tritt nicht ein.
3. Wird Tieren Salvarsan in der 1. Phase der Antikörperkurve zugeführt, so scheint in manchen Fällen anfangs eine Beschleunigung der Antikörperproduktion einzutreten. Die Beschleunigung ist jedoch nicht regelmäßig zu beobachten. Auch bei Verwendung kleiner Antigenmengen und Benutzung des Vibrio Metschnikoff zur Immunisierung läßt sich eine eindeutige Wirkung von Salvarsan auf die Antikörperkurve nicht konstatieren.
4. Eine Beeinflussung der Antikörperkurve durch Salvarsan während der Akme tritt weder in steigendem noch in vermindertem Sinne ein.
5. Die Wirkung des Salvarsans scheint demnach eine direkte zu sein, eine Unterstützung der Antikörperproduktion scheint nicht regelmäßig und dann nur in sehr geringem Maße stattzufinden.
6. Wird die Salvarsaninjektion mit der Injektion bakterieller Substanzen kombiniert, oder folgt sie der ersten unmittelbar nach, so wird die Giftigkeit des Salvarsans auf den Organismus bei manchen Bakterien erheblich vermehrt (Yakimoff, Kohl-Yakimoff u. a.).
7. Den Ausschlag in der Antikörperproduktion müssen wir einer besonderen individuellen, sehr verschiedenen Befähigung der Tiere zusprechen. Es gibt solche, die gewissermaßen schon für diese Leistung prädestiniert sind, nachweisbar durch einen größeren Gehalt von Normalantikörpern, durch diesen Zustand erklären sich vielleicht auch eine Reihe der bei der erstmaligen Injektion von Bazillensubstanzen beobachteten anaphylaktischen Erscheinungen.
8. Durch intravenöse Vorbehandlung von Tieren mit relativ hohen Dosen abgetöteter Bazillen (Typhusbazillen) ist in der Regel zwischen dem 4. und 5. Tage post inj. ein rapides Emporschnellen des Titers zu beobachten (schnelle Gewinnung hochwertiger Sera).
9. Die Höhe des agglutinierenden Titers geht in der Regel mit dem phagozytären parallel. Abweichungen hiervon sind nur selten, so läßt sich z. B. die negative Phase nur für den phagozytären Titer feststellen.

Keysser-Jena.

#### Immunity of guinea-pigs to diphtheria toxin and its effect upon the offspring. Part 3. Continued from Vol. 11, pag. 442.

By H. J. Südmersen and A. T. Glenn. (The Journ. of Hygiene, Vol. 12, May 1912, pag. 64.)

Die Nachkommenschaft eines normalen Meerschweinchenweibchens

und eines Bockes, der nach einer Diphtherietoxin-Antitoxininjektion schwer erkrankte, ist gewöhnlich etwas weniger resistent gegen Di-Toxin als Nachkommen normaler Eltern. Diese Wirkung ist gewöhnlich nur beschränkt auf Nachkommen, die innerhalb 12 Monaten nach der Injektion geboren wurden, spätere Würfe verhalten sich wie normale. Die gleiche Resistenzerniedrigung gegen Di-Toxin findet man auch bei Tieren, wenn eins der Eltern eine größere Dosis Pferdeserums injiziert erhielt, die Empfindlichkeit nach Di-Toxin-Antitoxininjektion ist also als nicht spezifisch anzusehen: eine solche Injektion setzt auch die Fruchtbarkeit der Tiere und die Lebenskraft der Nachkommenschaft herab, die gleiche Wirkung hatten größere Alkoholgaben. Die injizierten Tiere, deren Nachkommen weniger resistent waren, hatten an Gewicht abgenommen.

Rieckenberg-Berlin.

**Reazione meiotagminica e gravidanza.** Von A. Fulchiero. (Meiotagminreaktion und Schwangerschaft.) (Biochimica e Terapia sperimentale. A. IV. F. III, Nov. 1912.)

Die Meiotagminreaktion wurde mit 35 Seris schwangerer Frauen und ebensovielen Kontrollseris ausgeführt. Drei verschiedenartige Methylalkoholextrakte wurden dabei benutzt, nämlich aus bösartigen Geschwülsten, aus menschlicher Plazenta und aus getrocknetem Hundepankreas.

In den meisten Fällen fiel die Reaktion deutlich positiv aus, ohne jedoch die Stärke zu erreichen, die manchmal mit neoplastischen Seris zu beobachten ist; in den wenigen Fällen, wo der Reaktionsgrad geringer war, wurde doch immer eine Verminderung der Oberflächenspannung nachgewiesen, deren Wert erst um  $\frac{1}{10} - \frac{4}{10}$  Tropfen niedriger war als der geringste in zweifellos positiven Reaktionen beobachtete Wert.

D. De Blasi-Rom.

**La reazione meiotagminica nella distomatosi.** Von P. Silva. (Die Meiotagminreaktion bei Distomatosis.) (Biochimica e Terapia sperimentale. A. IV. F. III, Nov. 1912.)

Verf. hat die Meiotagminreaktion in distomakranken Kühen (sechs) und Schafen (vier) geprüft. Er benutzte dazu einen Distomaextrakt, der nach der für Anchylostomaextrakt von Viganò gebrauchten Methode hergestellt worden war. Die Reaktion fiel in allen Fällen positiv aus, während dieselbe mit je 3 normalen Kuh- bzw. Schafseris und mit dem Serum zweier echinokokkenkranker Kühe negativ war.

D. De Blasi-Rom.

**Zur Epiphaninreaktion.** Von C. v. Angerer. Aus dem hygienischen Institut der Universität Erlangen. (Münchn. med. Wochenschr. 1912, Nr. 53.) Polemik.

Rosenthal-Breslau.



## IV. Anaphylaxie.

**Die Kriterien der anaphylaktischen Vergiftung. Antwort auf Friedbergers X. Mitteilung über Anaphylaxie.** Von A. Biedl und R. Kraus. Aus dem Institut für allgemeine Pathologie und dem staatlichen serotherapeutischen Institute in Wien. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1912, Bd. XV, H. 4—5, S. 447.)

Polemik.

**Anaphylaxie und Anaphylatoxinvergiftung. Berichtigung zu vorstehendem Artikel von Biedl und Kraus.** Von E. Friedberger. Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1912, Bd. XV, H. 4—5, S. 475.)

Polemik.

Keysser-Jena.

**Untersuchungen über die Bildungsstätten des anaphylaktischen Reaktionskörpers.** Von Jacob Felländer und Carl Kling. Aus der bakteriologischen Abteilung der staatsmedizinischen Anstalt in Stockholm. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1912, Bd. XV, H. 4—5, S. 435.)

1. Der anaphylaktische Reaktionskörper läßt sich außer im Blutserum, wenn auch nicht konstant, auch in den polymorphkernigen Exsudatleukozyten von sensibilisierten Meerschweinchen nachweisen.

2. Durch analoge Versuchsanordnung kann dessen Gegenwart auch in dem roten Knochenmark konstatiert werden.

3. Dagegen nicht in Gehirn, Rückenmark, Milz, Leber, Niere oder Nebenniere.

4. In Organen von überempfindlichen Kaninchen und Meerschweinchen lassen sich Sensibilisinogenreste noch 7 bis 16 Tage nach der Antigeninjektion nachweisen, auch wenn das Blut der Tiere abgezapft und ihr Blutgefäßsystem mit physiologischer Kochsalzlösung durchspült worden ist.

Keysser-Jena.

**Untersuchungen über die Rolle des Komplementes bei der Anaphylatoxinbildung.** Von v. Gonzenbach und Hirschfeld. Aus dem Hygiene-Institut der Universität Zürich. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1912, Bd. XV, H. 4 u. 5, S. 367.)

Verfasser untersuchten, ob unter Ausschaltung und Erhaltung des Komplementes eine Bildung des Anaphylatoxins möglich ist. Verfasser benutzten zu ihren Versuchen Baryumchlorid, von dem v. Dungern und Coca nachgewiesen hatten, daß hierdurch die Komplementwirkung vollständig ausgeschlossen wird. Die Versuche führten zu dem Resultate, daß man das Serum giftig machen kann, ohne daß man das Komplement einzuschließen braucht. Die einzelnen Resultate sind folgendermaßen zusammengefaßt:

1. Es wurde versucht, durch Vermischen von in Baryumchlorid aufgeschwemmten Bakterien mit frischem Meerschweinchenserum anaphylaktisch wirkende Gifte unter Erhaltung des Komplementes zu gewinnen. In einigen Fällen starben die injizierten Tiere akut unter Krämpfen und boten typischen Sektionsbefund, in anderen Fällen war die Giftwirkung

abgeschwächt oder ganz aufgehoben. Die Giftigkeit des nach der üblichen Methode in physiologischer Kochsalzlösung dargestellten Anaphylatoxins wurde durch Versetzen mit Baryumchloridlösung und nachträgliches Ausfällen des Baryums mit Natriumsulfat abgeschwächt, bei Zusatz von Baryumchlorid und von frischen Bakterien war die Abschwächung noch weitergehend. Das Baryumchlorid begünstigt demnach die Entgiftung des bereits gebildeten Anaphylatoxins erheblich, was die negativen Versuche erklären könnte.

2. Das Gift konnte in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Moreschi und Vallardi mit Seren dargestellt werden, denen durch Absorption die normalen Ambozeptoren entzogen worden waren.

3. Das nach Friedberger mit unsensibilisierten Bakterien dargestellte Anaphylatoxin ist komplementfrei. Die Bindung des Komplementes an Bakterien kommt aber nicht dadurch zustande, daß das Komplement mittels Normalambozeptoren die Bakterien auflöst, da es auch dann gebunden wird, wenn man vorher dem Serum die Ambozeptoren durch Absorption entzogen hat.

4. Die Komplementbindung an Kaolin wird durch Baryum nicht beeinflusst.

Keysser-Jena.

**Les variations de l'alexine après le choc anaphylactique dans la séro-anaphylaxie active et passive.** Par P. F. Armand-Delille. Laboratoire de Chimie thérapeutique, Institut Pasteur, Paris. (Annales de l'Institut Pasteur Tome XXVI, No. 10, pag. 817—824.)

Das Komplement ist nicht notwendig zur Formation des anaphylaktischen Giftes in vivo. Bei der aktiven Anaphylaxie, die ja meistens tödlich endet, nimmt das Komplement nicht regelmäßig ab. Bei der passiven Anaphylaxie, deren Symptome ja viel leichter sind, nimmt das Komplement beträchtlich ab. Verf. glaubt das folgendermaßen erklären zu können: Das Komplement bindet sich mit den Präzipitinen oder mit den Antikörpern, die diese begleiten; das eingespritzte Kaninchenserum ist immer stark präzipitierend, während das Serum des anaphylaktischen Meerschweinchens diese Eigenschaft nicht mehr besitzt. Der Verf. kommt dann zu folgender Schlußfolgerung:

Das Komplement ist nicht notwendig, damit im zirkulierenden Blut anaphylaktisches Gift entsteht, da das Komplement sich nach dem schweren aktiv anaphylaktischen Chok gar nicht ändert. Die Anaphylaxie kann entstehen durch die Änderungen, die in der Zelle vor sich gehen, wenn das Antigen-Serum mit ihr in Berührung kommt.

Szécsi-Heidelberg.

**L'anaphylaxie est un phénomène à la fois humoral et cellulaire.** Par Henri de Waele. Aus dem Hôpital civil de Gand. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1912, Bd. XV, H. 2 u. 3, S. 193.)

Zusammenfassung der Versuchsergebnisse:

1. Wie bekannt, läßt sich ein Tier durch das Serum eines aktiv anaphylaktischen Tieres passiv anaphylaktisieren. Transfundiertes Blut statt Serum dürfte demnach auch passiv ana-

phylaktisieren. Jedoch hat Richet gezeigt, daß einem Hund zweimal Hundeblut transfundiert werden kann, ohne daß beim zweiten Mal das Tier anaphylaktische Erscheinungen aufweist.

2. Auch beim Kaninchen konnten wir diesen Befund bestätigen. Aber das transfundierte Blut ist im Körper des neuen Tieres viel mehr gerinnbar als das vorige Blut und als dasselbe Blut vor der Transfusion in dem blutliefernden Tiere. Diese thromboplastische Wirkung gilt als Minimum einer anaphylaktischen Reaktion.

3. Ein gegen Pepton anaphylaktisches Kaninchen, dessen Blut durch normales Blut ersetzt wird, reagiert kaum, jedenfalls nicht wie ein normales Kaninchen. Die Gerinnbarkeit des Blutes ist, statt vermehrt zu sein, etwas vermindert.

Wenn nun Pepton injiziert wird, reagiert das Tier heftig, trotzdem es sein eigenes Blut verloren hat; ein Teil der anaphylaktischen Eigenschaften hat sich demnach an die Gewebe fixieren müssen.

4. Ein normales Kaninchen, welches anaphylaktisches Blut statt seines eigenen bekommt, reagiert gerade als ob es normales Blut bekäme: sein Blut wird äußerst leicht gerinnbar.

Wenn das Tier jetzt Pepton erhält, reagiert es nicht; die passive Anaphylaxie scheint nicht stattgefunden zu haben. Es hat jedoch mit dem anaphylaktischen Blut die zur Reaktion unbedingt nötige Aminosäure bekommen.

Die Deutung der Erscheinung kommt einfach darauf hinaus: die Transfusion hat das nötige Komplement schon benutzt, es genügt, bei der Prüfung auf Anaphylaxie dem Pepton etwas Komplement beizufügen, um den Chok hervortreten zu sehen.

Keysser-Jena.

**Intoxication immédiate et intoxication différée avec les extraits d'organes et avec les toxines.** Par Henri de Waele à l'Hôpital civil de Gand. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1912, Bd. XV, H. 2 u. 3, S. 200.)

#### Zusammenfassung der Versuchsergebnisse:

1. Eine graphische Darstellung des anaphylaktischen Phänomens zeigt das wellenförmige Aufeinanderfolgen von den zwei bekannten reaktionellen Phasen: die thromboplastische und die antithrombische.

2. Die graphische Darstellung hebt deutlich hervor, daß die Wirkung von Organextrakten sich von dem anaphylaktischen Phänomen nur durch die Geschwindigkeit unterscheidet.

3. Die graphische Darstellung zeigt weiter, daß die primäre, unmittelbare Reaktion des Organismus auf jede parenterale Einspritzung von Proteinen und Toxinen wellenförmig, alternativ, kurz aufeinander die thromboplastische Wirkung und die Antithrombinsekretion überwiegen läßt, und es versteht sich, wie in den Übergangsperioden die Prüfungseinspritzung geringen oder sogar paradoxen Effekt hervorbringt.

4. Die Quantität des Komplementes hat einen großen Einfluß: eine kleine Dosis ist begünstigend, eine große Dosis dagegen vermindert oder vielmehr verspätet die primäre Wirkung, kann sie sogar aufheben. Trotzdem ist das Tier von der sekundären, verspäteten toxischen Wirkung

nicht gerettet. Eine große Dosis Immunsorum wirkt in ähnlicher Weise, und die Beeinflussung erstreckt sich bis auf die sekundäre Intoxikation.

Das Komplement scheint als ein gemeinsames Lösungsmittel zwischen dem Organismus und den Aminosäuren, welche die Proteine begleiten und deren Verbindung mit dem Organismus ermöglichen, aufzufassen zu sein.

5. Eine starke thromboplastische Wirkung ist nicht unbedingt von einem Shock begleitet. Man sieht hier die Andeutung einer verschiedenartigen Affinität der einzelnen Gefäßbezirke für die verschiedenen Proteine sich entfalten.

Trotzdem ist die primäre thromboplastische Reaktion in äußerst geringem Maße spezifisch, sie ist allgemeiner Art und allerhand Proteinen, Toxinen, Organextrakten usw. gemeinsam.

6. Auf diese primäre toxische Wirkung folgt die sekundäre verspätete Intoxikation, welche deutlich spezifisch ist und auf die spezifisch empfindlichen Zellen einwirkt.

Es dürfte wohl sein, daß die primäre Reaktion nur dazu dient, die fremdartige Substanz zu homologisieren, d. h. dieselbe in eine molekulare Gruppierung hineinzubringen, welche mit der humoralen Umgebung stimmt und auf diese Weise ihre Verbindung mit den empfindlichen Zellen ermöglicht.

Keysser-Jena.

On the presence of  $\beta$ -Imidazoethylamine in the intestinal wall: with a method of isolating a bacillus from the alimentary canal which converts histidine into this substance. By E. Mellanby and F. W. Twort. (Journ. of Phys. 1912, XV, 58.)

By a method similar to that described in the previous article with the exception that histidine took the place of creatin, the writers were able to isolate bacillus from faeces which could produce  $\beta$ -Imidazoethylamine from histidine. In conclusion they state that the base produced by removing carbon monoxide from histidine and the most active principle in ergot owes its presence, in extracts of intestinal mucous membrane to bacterial action as it is possible to isolate a bacillus of the colon group from faeces capable of producing  $\beta$ -Imidazoethylamine from histidine.

Mc Intosh-London.

Contributo allo studio dell' anafilassi da elminti. Von A. Longs. (Beitrag zum Studium der Helminthenanaphylaxie.) (Biochimica e Terapia sperimentale, A. IV, F. III, Nov. 1912.)

Verf. hat mehrere Anaphylaxieversuche an Meerschweinchen mit aus *A. caris lumbricoides* bzw. *Taenia mediocanellata* zubereiteten Extrakten angestellt. Die Würmer wurden vorher um 35—40° C getrocknet, dann unter Chlorkalzium bis zum Gebrauchsaugenblicke aufbewahrt. Die Extrakte wurden aus den pulverisierten Würmern in Kochsalzlösung (im Verhältnis 1:50—1:200) hergestellt, und die so entstandene Emulsion von den suspendierten Teilchen durch Zentrifugieren und nachheriges Abgießen oder durch Filtrieren befreit. Die gewonnenen Flüssigkeiten wurden bei der ersten, subkutanen oder endoperitonealen, Einspritzung

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

in größerer Menge (2 ccm einer 1:50 Lösung pro 100 g Tierkörper) eingeführt als bei der zweiten, intravenösen, Injektion (2 ccm einer 1:200 Lösung pro 100 g Tierkörper). Letztere geschah 15—90 Tage nach der ersteren.

Die Meerschweinchen starben in 1—8 Minuten unter Dyspnöe, Krämpfen und Exophthalmus; bei der Autopsie bemerkte man starke Kongestion der Eingeweide, Brustfellhämmorrhagien, Kongestion oder akutes Emphysem der Lungen.

Die in den Extrakten enthaltene aktive Substanz ist alkohol- und ätherunlöslich.

Anders steht es mit den aus *Taenia mediocanellata* hergestellten Extrakten: Die bezüglichen Versuche gaben ganz negative Resultate.

D. De Blasi-Rom.

**Die Folgen der Vergiftung durch Adrenalin, Histamin, Pituitrin, Pepton, sowie der anaphylaktischen Vergiftung in bezug auf das vegetative Nervensystem.** Von A. Fröhlich und E. P. Pick. (Arch. f. experim. Path. u. Ther. 1912, Bd. 71, H. 1, S. 33.)

Durch aufeinanderfolgende intravenöse Injektion verschiedener Gifte wird oftmals Ermüdbarkeit oder mindestens eine geänderte Erregbarkeit der Erfolgsorgane hervorgerufen. Intravenöse Applikation von Histamin, Adrenalin, Wittepepton, sowie der anaphylaktische Chok hatte eine Verminderung sowohl der autonomen wie der sympathischen Nervenendapparate bis zur völligen Aufhebung der Erregbarkeit zur Folge. Analogie mit der gleichwirkenden „Peptonimmunität“ und der Antianaphylaxie liegt nahe.

Die Wirkung auf verschiedene Organe, selbst auf die in einem Nerven enthaltenen, qualitativ verschiedenen nervösen Elemente, ist different.

Verff. vermuten, daß im Zustande der „Immunität“ auch andere Stoffwechselvorgänge gestört sein könnten.

Eine große Rolle spielt die Reihenfolge der Applikation der Agentien, da die Abweichung der Erregbarkeit der Nervenendapparate nicht allein für dasjenige Gift, durch welches die Unempfindlichkeit veranlaßt wurde, besteht, sondern auch für ganz heterogene Gifte zutrifft, also ganz unspezifisch ist. Man könnte in der Annahme einer Spezifität der Wirkung leicht zur Identifizierung von heterologen Vorgängen kommen. Verff. weisen auf die vermutlich nicht zutreffende Auffassung einer völligen Identität der Pepton- und anaphylaktischen Vergiftung hin.

Als besonders geeignete Untersuchungsobjekte erwiesen sich Submaxillardrüse und der puerperale Uterus, dessen Reaktion auf die verschiedenzeitige Applikation chemisch verschiedener Mittel auch für die Therapie von Bedeutung erscheint in dem Sinne, daß vorausgehende Behandlung mit einem heterologen Mittel ein Organ für die Wirkung eines später angewandten, sonst sehr wirksamen Mittels abstumpft. So sind z. B. bei beabsichtigter Pituitrinbehandlung vorausgehende größere Dosen von Histamin kontraindiziert, welches auch die nachfolgende Wirkung von Adrenalin und Pilokarpin stört.

R. Hamburger-Berlin.

**Über die Grunderscheinungen des anaphylaktischen Choks.**  
 Von Georg Modrakowski. (Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1912, Bd. 69, H. 2, S. 67.)

Verf. fordert nach seinen Untersuchungen als Kriterien des anaphylaktischen Choks beim Meerschweinchen den Komplex: Temperaturabfall, Lungenblähung und verminderte Blutgerinnung. Die Angabe von Biedl und Kraus,  $\beta$ -Imidazolyläthylamin mache in seiner Wirkung alle Erscheinungen des anaphylaktischen Choks, lehnt er jedoch wegen Fehlens des Kardinalsymptoms, nämlich der Aufhebung der Blutgerinnung, ab. Unruhe, Exzitation des Tieres, die dann folgenden Krampfbewegungen, Abgang von Kot und Urin, nach Popielski Erscheinungen, die durch die Blutdruckerniedrigung hervorgerufen werden, werden durch jede depressorische Substanz hervorgerufen. Ebenso wird Lungenstarre beim Meerschweinchen — nebenbei nur durch massige Dosen des Anaphylaxiegiftes erzeugt — durch verschiedene andere Körper hervorgerufen, z. B. Muskarin, ohne daß man sie deshalb als anaphylaktogen auffaßt. Temperaturenniedrigung stellt an sich ebenfalls nichts Charakteristisches dar, oft die Folge blutdrucksenkender Gifte.

Im anaphylaktischen Chok entnommene Blutproben blieben 2—3 Tage ungeronnen. Während der Periode der anaphylaktischen Blutdrucksenkung und verzögerten Blutgerinnung bestand weder Immunität noch Antianaphylaxie, d. h. das Überstehen des anaphylaktischen Choks schützt nicht vor den Folgen einer zweiten Seruminjektion, solange die Blutgerinnungsfähigkeit nicht wiedergekehrt ist. Das Plasma von ungerinnbarem, während der anaphylaktischen Drucksenkung entnommenen Blute, verzögert auch die Gerinnung von normalem Blut stark und zwar im Verhältnis zur Menge des zugesetzten anaphylaktischen Plasmas.

R. Hamburger-Berlin.

**Physiologische und pharmakologische Untersuchungen an der isolierten Bronchialmuskulatur.** Von Paul Trendelenburg. (Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1912, Bd. 69, H. 2, S. 79.)

Neben den pharmakologischen und toxikologischen Ergebnissen am isolierten Rinderbronchialmuskel, wie daß Kohlensäure fast regelmäßiger Tonusabfall des isolierten Muskels bewirkt, das Kation  $\text{NH}_4$  bronchodilatatorisch wirkt (expektorierende Wirkung?), Chloroform den Bronchus verengt, Äther ihn erweitert und zwar in Konzentrationen, wie sie bei der Inhalationsanästhesie in der Inspirationsluft gefunden werden, interessiert hier besonders die Mitteilung, daß auf die „anaphylaktischen“ Gifte Pepton und  $\beta$ -Imidazolyläthylamin der Bronchialmuskel des Rindes nicht reagiert.

R. Hamburger-Berlin.

**Über die Entstehung vasokonstriktorischer Substanzen durch Veränderung der Serumkolloide.** Von Hans Haudovsky und Ernst Pick. (Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1912, Bd. 71, H. 1, S. 62.)

Läßt man Sera unter Bedachtnahme darauf, daß bakterielle Zersetzungen verhindert werden, einige Tage stehen oder schüttelt sie mit Kieselsgur, Kaolin oder Fibrin, so nehmen ihre vasokonstriktorischen

Fähigkeiten beträchtlich zu. Die vasokonstriktorische Wirkung ist in diesen Fällen in erster Linie an die löslichen kolloiden Bestandteile gebunden, nicht an die Globuline und nicht an kristalloide Substanzen.

Auch das aus spezifischen Eiweißpräzipitaten dargestellte Anaphylatoxin besitzt eine gefäßverengernde, periphere Wirkung.

In allen diesen Fällen scheint es sich um Desaggregation (Entmischung) kolloider Komplexe zu handeln.

Die Wirkungsart der veränderten Sera ist in vielfacher Beziehung analog dem Wirkungsmechanismus des Adrenalin an dem gleichen Präparat, indem dieselben Agentien (Wittepepton, Histamin, Tyramin) die Serum- und Adrenalinwirkung gleichsinnig beeinflussen.

R. Hamburger-Berlin.

**Anaphylaxiestudien. 8. Mitteilung: Die Bedeutung des Komplementes für den akuten Chok bei der aktiven Anaphylaxie.** Von M. Loewit und G. Bayer. (Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1912, Bd. 69, H. 5, S. 315.)

Bei der Verwendung von Pferde- und Rinderserum als Antigen kann beim vorbehandelten Meerschweinchen im akuten, tödlichen, anaphylaktischen Chok eine an Größe wechselnde Abnahme des Komplementes im Blute konstatiert werden. Sie kann (bei Pferdeserum) gelegentlich fehlen. Auch normale Meerschweinchen zeigen, allerdings nicht in allen Fällen, bei intravenöser Zufuhr von Pferde- und Rinderserum eine analoge Komplementabnahme.

Bei der Verwendung von Hühnereiweiß als Antigen wurde bei vorbehandelten Meerschweinchen in der Mehrzahl der Fälle eine Komplementabnahme im und nach dem Chok nicht beobachtet, sie kann aber gelegentlich vorhanden sein. Auch normale Meerschweinchen geben nach intravenöser Injektion von (selbst unverdünntem) Hühnereiweiß das gleiche Resultat.

Bei vorbehandelten Meerschweinchen, bei welchen durch intravenöse Zufuhr eines passenden Antikomplementserums eine vollständige (auch intravital erwiesene) Komplementfixation bewirkt wird, kann ein typischer, aktiver, anaphylaktischer Shok ausgelöst werden, zu dessen Zustandekommen mithin die Mitwirkung von freiem, ungebundenem Komplement nicht vorausgesetzt werden muß.

R. Hamburger-Berlin.

**Sur un moyen de déceler l'état anaphylactique chez les malades traités par la sérothérapie.** Par V. Grysez et A. Bernard. Institut Pasteur, Lille. (C. R. de la Soc. de biol. Tome LXXIII, No. 29, pag. 387—388.)

Verff. untersuchten den anaphylaktischen Zustand von Patienten folgendermaßen:

1. Sie mischen in vitro 2 ccm Patientenserum mit 1 ccm Pferdeserum, stellen diese Mischung auf 20 Minuten in den Brutschrank und spritzen dann davon 2 ccm in die Jugularis von einem unbehandelten Meerschweinchen.

2. Ein normales Meerschweinchen bekommt 2—4 ccm Patienten-serum, intraperitoneal; nach 24 Stunden dann intravenös.

Aus den Versuchen der Verff. ergibt es sich, daß die Menge des Serums, die man den Patienten injiziert, auf die Entwicklung der anaphylaktischen Symptome keinen wesentlichen Einfluß hat. Im 2. bis 6. Monat nach der ersten therapeutischen Einspritzung befindet sich der Organismus für eine zweite Einspritzung im gefährlichsten anaphylaktischen Zustand.

Szécsi-Heidelberg.

**Zur Frage der Serum-Anaphylaxie.** Von M. G. Nemser. Aus dem städtischen Petropawlowschen Krankenhaus zu Petersburg. (Russky Wratsch 1912, Nr. 38.)

Übersicht und Stand der Literatur über Anaphylaxie. Die Furcht vor einem anaphylaktischen Chok stellt dem praktischen Arzt die Frage: Was ist gefährlicher, der anaphylaktische Chok oder die Krankheit selbst? Um dieser Furcht etwas entgegenzutreten, gibt N. aus dem Massenmaterial des Krankenhauses von 1896—1900 eine Aufstellung, in welcher nur Fälle von mindestens 2 Injektionen in Zwischenräumen von 2 bis 3 Wochen aufgenommen sind (1002 Fälle).

In den ziemlich ausführlichen Krankheitsbeschreibungen ist nirgends etwas über Erscheinungen zu finden, die man der Anaphylaxie zuschreiben könnte. Die Temperatur wurde — vor und nach den Impfungen — angegeben, und aus diesen Angaben ist zu ersehen, daß dieselbe im Verhältnis zum Stadium der Krankheit und der Komplikationen, nicht aber zum Serum, schwankt. Das Schema von Friedberger kann also hier keine Anwendung finden. Sogar 3—4—5malige Injektion in Zwischenräumen von 2—3 Wochen gaben in den dortigen Verhältnissen keine anaphylaktischen Erscheinungen.

Verf. empfiehlt zwar Vorsicht bei den Wiederholungen, aber er glaubt, daß in gewöhnlichen Verhältnissen, wenn kleine Dosen erforderlich sind, die Gefahr der wiederholten Injektion — der Anaphylaxie — nicht so groß sei, wie die Gefahr der Krankheit ohne entsprechender Kur.

Nutis-Frankfurt a. M.

### **Maisernährung und Überempfindlichkeit gegen Maisextrakte.**

Von D. Cesa-Bianchi und C. Vallardi. Aus dem klinischen Fortbildungsinstitut in Mailand. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung 1912, Bd. 15, H. 4—5, Seite 496.)

1. Die wie auch immer hergestellten Maisextrakte zeigen, in die Venen eingeführt, einen gewissen Toxizitätsgrad. Diese Toxizität wechselt jedoch beträchtlich nicht nur je nach den bei der Bereitung der Extrakte beobachteten Regeln, sondern auch je nach den verschiedenen Maissorten. Sie ist sodann gegen den Einfluß der gewöhnlichen physikalischen Faktoren (Hitze, Filtrieren, Licht) recht empfindlich. Die Extrakte aus verdorhenem Mais sind im allgemeinen bedeutend giftiger als die aus gutem Mais, die wäßrigen hinwiederum bedeutend toxischer als die alkoholischen und ätherischen Extrakte. Die durch die endovenöse Einführung von Maisextrakten in toxischer Dosis hervorgerufenen Phänomene und der ana-



tomisch-pathologische Befund sind jenen, welchen man bei der Serum-anaphylaxie und dem Tod durch Peptone begegnet, recht ähnlich.

2. Der Mais, ein den Meerschweinchen wenig bekömmliches Futter, die ausschließliche Maisfütterung ist sogar mit dem Leben der Tiere nicht verträglich. Die vorwiegende oder nur teilweise Fütterung mit Mais verursacht mit der Zeit mehr oder weniger schwere Läsionen, vor allem auf Kosten des Gastro-Intestinalrohres, der Niere und der Haut (Haarausfall). Unter sonst gleichen Bedingungen endlich wird der verdorbene Mais von den Meerschweinchen viel besser vertragen, als der gute Mais.

3. Die vorwiegend oder nur zum Teile mit Mais, sei dieser verdorben oder gut, gefütterten Tiere zeigen alle, nach einer gewissen Zeitperiode, einen recht ausgesprochenen Überempfindlichkeitszustand gegen alle Maisextrakte, der sich zuerst durch Aufregungszustände, dann mit Lähmung, Atmungsstörungen, Temperaturabfall usw. äußert, und welche gewöhnlich unter analogen Symptomen und mit fast identischem anatomisch-pathologischem Befund, wie bei der Serumanaphylaxie und der Peptonintoxikation, die Tiere rasch tötet.

4. Es handelt sich um eine spezifische Überempfindlichkeit, welche sich nur bei den mit Mais gefütterten Tieren zeigt, wie auch immer diese Fütterung stattfinden mag, während die Kontrolltiere gegen die Wirkung der Maisextrakte vollständig refraktär sind und nur dann reagieren, wenn es sich um wäßrige Extrakte in unvergleichlich höheren Dosen handelt.

5. Man beobachtet keine wesentliche Differenz, was die verschiedenen zur Fütterung der Tiere und Bereitung der Extrakte gebrauchten Maisqualitäten anbelangt. Die mit verdorbenem Mais gefütterten Tiere reagieren nämlich in analoger Weise oder mit minimalen Unterschieden sowohl gegen die Extrakte aus gutem, als auch gegen jene aus verdorbenem Mais; dieselbe Tatsache zeigt sich auch bei den mit Mais guter Qualität genährten Tieren.

Keysser-Jena.

## V. Opsonine. — Phagocytose. — Leukocyten.

**Zum Mechanismus der Bakterienverankerung an das Leukocytenprotoplasma.** Von Max Oker-Blom. Aus dem Hygienischen Institut der Universität Helsingfors. (Zeitschrift für Immunitätsforschung 1912. Bd. 14, H. 5, S. 485.)

Der Akt der Verankerung der Bakterien an das weiße Blutkörperchen, die erste Phase der phagocytären Erscheinungen, wird allgemein für einen physikalisch-chemischen Vorgang gehalten. Mehrere Erfahrungen haben gelehrt, daß es eine von den Opsoninen unabhängige spontane Phagocytose gibt, und bei genauer Analyse der Versuchsergebnisse hat sich erwiesen, daß die Wirkung der Opsonine lediglich als ein den phagocytären Vorgang begünstigender Einfluß aufzufassen ist. Durch mehrere Versuche hat sich herausgestellt, daß weder die Erhaltung der Vitalität der Phagocyten, noch die Vernichtung der Vitalität der Bakterien Bedingung der Verankerung der letzteren an den Leib des Leuko-

cyten ist. Der Vorgang erfordert keineswegs das Eingreifen der Lebensfähigkeit der weißen Blutkörperchen.

Verf. untersucht nun, ob die vorausgesetzten elektrischen Ladungen der betreffenden Zellelemente, bzw. deren von den Versuchsbedingungen verursachte Verschiebungen in der einen oder anderen Richtung die erste Phase der Phagocytose gewissermaßen zu erklären vermögen. Folgendes sind die Ergebnisse und Schlußfolgerungen des Verf. aus seinen Versuchen, welchen Einfluß die Säure und das Alkali einerseits auf die Bakterien, andererseits auf die Leukocyten in bezug auf die Gestaltung des phagocytären Vorgangs ausüben:

Werden Staphylokokken der Einwirkung von sehr verdünnten  $H_2SO_4$ -Lösungen ausgesetzt und nachher den ausgewaschenen Leukocyten zum Phagocytieren dargeboten, so werden sie im allgemeinen begieriger phagocytiert, als wenn sie vorher keiner besonderen Vorbehandlung unterworfen gewesen sind. Innerhalb gewisser Grenzen wird ein Maximum mit steigender Konzentration der angewandten Säurelösung schneller erreicht. Diese sekundäre Beeinträchtigung der Phagocytose durch die Vorbehandlung der Bakterien mit Säure trifft dann zu, wenn die Säure eine Agglutination der Bakterien hervorgerufen hat, ehe diese den Leukocyten zum Phagocytieren dargeboten werden; nach eingetretener Agglutination scheinen die Bedingungen für eine gleichmäßige Phagocytose nicht mehr vorhanden zu sein.

In derselben Art wirkt, bei Anwendung in entsprechenden Verdünnungen, auch das Alkali, wenn die Bakterien zuerst seinem Einfluß unterworfen und erst dann den Leukocyten dargeboten werden. Kommen die Bakterien ohne jede Vorbehandlung zur Anwendung, indes die Leukocyten im voraus der Einwirkung entweder von Säure oder von Alkali unterworfen werden, so scheint die Phagocytose hierdurch meistens ebenfalls befördert zu werden.

Wenn sowohl die Leukocyten, als auch die Bakterien, ehe sie miteinander in Berührung gebracht werden, einer Vorbehandlung mit Säure oder Alkali unterworfen werden, so scheint die Phagocytose die höchsten Werte in den Fällen zu erreichen, wo mit Alkali behandelte Leukocyten in die Lage kommen, säurebehandelte Bakterien an sich zu verankern, danach kommt an die Reihe die Kombination von säurebehandelten Leukocyten und alkalibehandelten Bakterien, während gleichartig behandelte Leukocyten und Bakterien sich gegenseitig verhältnismäßig wenig anziehen. Eine Voraussetzung dieses Verhaltens ist aber jedenfalls, daß die Einwirkung besonders der Säure auf die Bakterien nicht so weit getrieben wird, daß diese der Agglutination verfallen, da hierbei ganz ungerenehmbar Resultate sich ergeben können, und eventuell selbst die Kombination von Säure-Leukocyten und Säure-Bakterien den höchsten Grad der Phagocytose erzielen kann.

Die genannte, die Phagocytose befördernde Wirkung seitens der Säure und des Alkalis kommt zum höchsten Ausdruck, wenn die genannten Stoffe beim Zusammenbringen von Leukocyten und Bakterien neutralisiert werden.

Zu etwa entsprechenden Ergebnissen haben ebenfalls die Versuche

geführt, die unter sonst gleichen Versuchsbedingungen bei Gegenwart von Serum angestellt wurden, und Verf. schließt hieraus, daß die Vorbehandlung der Bakterien mit Säure oder mit Alkali auch bei der unter Mitwirkung des Serums stattfindenden Phagocytose eine Rolle spielt.

Die Vorstellung des Verf. über die physikalisch-chemischen Vorgänge bei der Phagocytose seien im Wortlaut wiedergegeben: Bei dem Zusammentreffen von Bakterien und Leukocyten kommt es zu einer Wechselwirkung zwischen diesen physikalisch oder chemisch, eventuell sowohl physikalisch wie chemisch, verschiedenartig geladenen zellulären Elementen, wobei ein Ausgleich der bestehenden Ladungen, wenn auch nicht immer eine vollständige Neutralisation derselben, die Folge sein dürfte. Wenn die Berührung der Kontrahenten miteinander zur Neutralisierung bisher vorhandener Potentialdifferenzen zwischen Leukocyt und Bakterie führt, so wird hierdurch der Oberflächenspannung zwischen den beiden betreffenden festen Phasen und dem umgebenden flüssigen Medium Vorschub geleistet, diese Spannung strebt nun nach Beseitigung der entgegengesetzt wirkenden elektrischen Kräfte der Berührungsfläche, eine Verminderung der Oberfläche zwischen den korpuskulären Elementen einerseits und dem flüssigen Vehikel andererseits zu reduzieren, d. h. sie führt zur Zusammenballung jener Elemente, und das Verankern der Bakterien an das Leukocytenprotoplasma ist besiegelt.

Keysser-Jena.

**Sur l'origine des leucocytolysines et des antileucocytolysines.**  
Par J. J. Menoukhine. (C. R. de la Soc. de biol., Tome LXXIII, No. 47, pag. 686—688. 1912.)

Das Blut enthält gewisse Fermente (vom Verf. Leukocytolysine genannt), die die weißen Blutkörperchen zerstören, und wieder andere Fermente (Antileukocytolysine), die diese Zerstörung verlangsamen, bzw. aufheben. Aus den Versuchen des Verf. ergibt es sich, daß das Leukocytolysin in der Milz, das Antileukocytolysin in der Leber entsteht. Verf. knüpft an diese Ergebnisse theoretische Erwägungen bezüglich der Anwendung seiner Theorie auf die Therapie der Leukämien und infektiöser Erkrankungen.

Szécsi-Heidelberg.

**Über den Einfluß der Reaktion des Mediums auf die Phagocytose.** Von Prof. I. G. Sawtchenko und V. M. Aristowski. (Archives des sciences biologiques 1912, T. XVII, Nr. 2.)

Die Leukocyten können ihre phagocytäre Kraft nicht allein in ihrem gewohnten schwach alkalischen oder neutralen Medium zeigen, sondern auch in einem mehr alkalischen Medium als das Plasma, und selbst in einem sauren Medium. Die Reaktion des für die Phagocytose der verschiedenen Objekte günstigsten Milieus kann variieren und hängt von der Eigentümlichkeit des Objektes der Phagocytose ab. Das Optimum der Reaktion auf die Phagocytose steht mit der Reaktion des für die Adsorption des Alexins günstigsten Mediums durch das Objekt der Phagocytose im Zusammenhang.

Diese Resultate bekräftigen den Schluß, zu dem die Verfasser ge-

langen, wenn sie die anderen Bedingungen begründen: Die Phagocytose — soweit das physiko-molekuläre Phänomen sich durch mutuelle Attraktion der Leukocyten und des Objekts und durch Humektation des Objekts durch das Protoplasma des Leukocyten manifestiert — hängt von der Adsorption des Alexins durch das Objekt der Phagocytose ab.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**An improved method for opsonic index estimations involving the separation of red and white human blood corpuscles.** By Charles Russ. (Proc. Royal Society, Series B. 1912, LXXXV, 138.)

The estimation of the opsonic index is improved by using white cells only, instead of red and white, for phagocytosis. The method of isolating the white cells is that of Ponder modified for the purpose. Vide C. Ponder, Proc. Cambridge Phil. Soc. 1908, XV, 30.]

Fildes-London.

**Pharmako-dynamische Probleme. III. Der Einfluß der Hormone auf den opsonischen Index.** Von A. Strubell. Aus dem opsonischen Laboratorium (Abt. des Path. Inst.) der Kgl. Tierärztl. Hochschule zu Dresden. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 50.)

Aus den Versuchen an Menschen, Hunden und Kaninchen geht hervor, daß die Substanz der Schilddrüse — wahrscheinlich infolge ihres Gehaltes an Jod — in größeren Dosen den opsonischen Index gegenüber Staphylokokken herabsetzt, während Pankreaspräparate (Pankreon) den Index erhöhen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Die weißen Blutkörperchen beim Jugendirresein.** Von Dr. O. Pförtner. (Archiv f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten 1912, Bd. 50, H. 2.)

Verf. berichtet über 2 Fälle, denen beiden starke Verwirrtheit und Ratlosigkeit, Halluzinieren, hochgradige Angst mit Versündigung- und Überwältigungsideen, große Unruhe und ausgesprochen rein psychomotorische Bewegungsstörungen gemeinsam sind. Beide Kranken machten zur Zeit der größten Unruhe den Eindruck einer schweren deliranten Verwirrtheit.

Die Hyperleukocytose in diesen Fällen, vor allem die hochgradige Vermehrung der neutrophilen Leukocyten ist wohl als ein Schutzreflex des Organismus anzusehen, der durch irgend eine Schädigung toxischer Natur ausgelöst ist. Damit aber dieser Reflexvorgang überhaupt zustande kommen kann, muß der Organismus die nötige Widerstandskraft besitzen und die blutbildenden Organe noch die Fähigkeit haben, weiße Blutkörperchen in der nötigen Menge zu produzieren. Es wird sich bei diesen deliranten Zuständen um eine Anhäufung von Toxinen handeln, deren Vorhandensein man nach dem Ausfall der Leukocytenbefunde fast durchweg beim Jugendirresein annehmen muß. Bei den gewöhnlichen Formen des Jugendirreseins aber handelt es sich mehr um eine qualitative Verschiebung der einzelnen Leukocytenarten, hauptsächlich hervorgerufen durch eine fast stets vorhandene Verminderung der neutrophilen Leukocyten und ferner durch eine häufige Vermehrung der mononukleären

und eosinophilen Zellen. Die Lymphocyten scheinen nicht immer und meistens nicht wesentlich vermehrt zu sein. Es handelt sich also beim Jugendirresein in der Hauptsache um eine Alteration des myeloiden und weniger des lymphatischen Gewebssystems. Wie diese Toxine im Körper entstehen, läßt sich bei dem Dunkel, das über den Stoffwechselerkrankungen bei Geisteskranken überhaupt noch schwebt, zurzeit nicht sagen. Über die chemischen Einzelheiten dieser Vorgänge ist noch sehr wenig bekannt. Es bleibt noch immer unerforscht, ob man es bei Abweichungen vom normalen Stoffwechsel mit Ursache, mit irgendwelchen Begleiterscheinungen oder Folgen der Psychose zu tun hat. Daß aber tatsächlich irgendwelche giftige Stoffe im Blute von Kranken mit Jugendirresein kreisen, ist auch auf experimentellem Wege von verschiedenen Autoren nachgewiesen worden. Inwiefern jedoch nun diese giftigen Stoffe zu den zahlreichen variierenden Krankheitsbildern des Jugendirreseins in Beziehung stehen, kann augenblicklich nicht einmal vermutungsweise gesagt werden. Am ehesten wird es wohl gelingen, in den Stoffwechsel der Fälle von Jugendirresein mit Hyperleukocytose, deren weitere Abgrenzung zunächst nötig ist, eher einzudringen und hier einen Weg für die etwa einzuschlagende Therapie zu finden.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

## VI. Toxine. — Endotoxine. — Antitoxine.

**Etudes sur la réaction entre la toxine et l'antitoxine diphtériques.** Par W. Barikine. Aus dem bakteriologischen Institut Kasan. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung 1912, Bd. 15, H. 4—5, S. 349.)

Zusammenfassung der Versuchsergebnisse:

1. Der Heilwert des Diphtherieserums ist unabhängig von seinem Antitoxingehalt, bestimmt nach Ehrlich.

2. Um sich eine exakte Vorstellung von der Wirksamkeit des Diphtherieserums zu machen, muß man nicht nur die Menge der Antitoxine bestimmen, sondern auch die Avidität, eine prinzipielle Eigenschaft, dank welcher das Serum mit größerer oder geringerer Energie Toxin aus seiner Verbindung mit der vergifteten Zelle herauszieht.

3. Die Avidität des Diphtherieserums und sein Antitoxingehalt muß in vitro und in einem kolloidalen Milieu, wie z. B. im Pool-Serum des Versuchstieres, bestimmt werden.

4. Die möglichst schnelle Bindung (Optimum der Reaktion) von Diphtherietoxin und -antitoxin liegt in den Grenzen einer bestimmten Konzentration der beiden Komponenten. Ein Überschuß an Antitoxin kann zuweilen die Reaktion hemmen.

5. Die Bindung Toxin-Antitoxin ist eine reversible Reaktion. Diese Eigenschaft kann die Ursache einiger postdiphtherischen Lähmungen sein.

Keysser-Jena.

**Zur Frage des toxogenen Eiweißzerfalles.** Von N. Krasnogorski. (Archiv f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie 1912, Bd. 69, H. 4, S. 239.)

Verf. injizierte im Stickstoffgleichgewicht befindlichen Kaninchen

Diphtherietoxin, Heufus und Pollenextrakt. Die Reaktion des Organismus auf die Toxine war mit einem toxischen Eiweißzerfall verbunden. Der Umsatz des Körpereweißes ist bei Einwirkung verschiedener Toxine verschieden, z. B. für das Diphtherietoxin verhältnismäßig gering. Ein Teil des durch Toxikose hervorgerufenen Eiweißumsatzes läßt sich nicht durch Substituierung von Kohlehydraten ausgleichen.

Die Stickstoffausscheidung bei manchen Toxikosen, z. B. durch Heufus, hat einen epikritischen Charakter. Während der Toxikose wird die Stickstoffausscheidung im Kot vermehrt. Der Grad des toxischen Eiweißzerfalles ist kein Maß der Giftigkeit des Toxins.

R. Hamburger-Berlin.

**The treatment of diphtheria infection by means of diphtheria endotoxin.** By R. Tanner Hewlett, Prof. of Bact. Univ. London, and A. T. Nankivell. (Lancet 1912, II, 143.)

The authors have treated cases of diphtheria, in which the bacilli persisted in the throat, with an "endotoxin" prepared from diphtheria bacilli, with favourable results in that the treatment lead to a disappearance of the bacilli. The endotoxin was prepared by growing the bacilli on a solid medium, washing them with saline and grinding in the cold. Finally the mass was filtered (Berkefeld) and the filtrate formed the endotoxin. Injections were given subcutaneously. The cases are divided into 3 groups.

Group 1. 5 fresh cases of diphtheria became free from bacilli in 14 days average; longest, 27 days after treatment.

Group 2. 13 chronic cases of diphtheria, the bacilli having been present for weeks or months. These became free from bacilli in 15 days (average). Maximum time 33 days.

Group 3. 6 cases failed or the bacilli were only diminished in number. These were early in the series and were injected with small quantities only.

Fildes-London.

**Azione comune delle endotossine di alcuni batteri sulla cavia. (Gemeinschaftliche Wirkung der Endotoxine einiger Bakterienarten auf Meerschweinchen.)** Von L. Vigani. (Biochimica e Terapia sperimentale, A. IV, F. III, Nov. 1912.)

Endotoxine wurden durch Belfantis Methode aus folgenden Bakterienarten hergestellt: V. cholerae, einem choleraähnlichen V., B. coli, B. dysenteriae, B. typhi, B. paratyphi A, B. anthracis, Staphylococcus, B. diphtheriae. Belfantis Methode besteht darin: Eine 24—36 stündige Agarplattenkultur wird in 17 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt, dann mit 3 ccm einer 1‰ Trypsinlösung versetzt; die Mischung wird 24 Stunden lang im Eisschrank aufbewahrt, dann in einem Rückflußapparat verdaut, wobei die Bakterien mit der geringsten Veränderung ihrer Proteine sich auflösen. Derartig gewonnene Flüssigkeiten wurden in die Vena jugularis von Meerschweinchen in der Menge von 1—2 ccm eingespritzt. Die aus den sechs ersteren Bakterienarten hergestellten Flüssigkeiten führten stets die Versuchstiere binnen 3—8 Stunden zum

Tode; die den drei letzteren Bakterienarten entsprechenden Präparate wiesen dagegen keine tödliche Wirkung auf.

Die mit tödlich wirkenden Flüssigkeiten geimpften Meerschweinchen zeigten etwa 2 Stunden nach der Einspritzung allgemeines Unwohlsein, Temperaturniedrigung, statische Störungen, Schmerzhaftigkeit am Bauch, zunehmendes, in immer kürzeren Zeitabständen zurückkehrendes Zittern, starke Dyspnoe und Kollaps. Die Autopsie ließ ein sero-hämatisches Exsudat in der Peritonealhöhle, eine starke Rötung der Darm Schleifen, Blutungen und diarrhoischen Inhalt konstatieren.

Das sind allen den geprüften Endotoxinen gemeinschaftliche Erscheinungen.

D. De Blasi-Rom.

**On the nature of the toxic substance from Pneumococci.** By E. C. Rosenow. From the memorial Institute for infectious diseases, Chicago. (The Journ. of infect. diseases, Vol. 11, No. 2, Sept. 1912, pag. 235—242.)

In den Suspensionen zerriebener frischer Pneumokokken findet man nicht die toxische Substanz, die in Autolysaten von Pneumokokken angetroffen wird, es kann sich also um kein Endotoxin handeln. Dieses Gift, das Tiere akut unter Bronchialspasmen tötet, läßt sich schnell aus der Lösung durch Knochenkohle entfernen. Bariumsulfat entfernt dieses Gift nicht. Lebende oder durch Hitze abgetötete virulente Pneumokokken machen das Autolysat noch toxischer, lebende avirulente Pneumokokken oder autolytierte virulente Pneumokokken setzen die Toxizität herab.

Durch Äther läßt sich die giftige Substanz leicht aus dem Autolysat ausschütteln, dieser ätherlösliche Körper ist stark toxisch. Durch Kohle absorbiertes Gift läßt sich durch Äther teils wieder ausziehen. Erhitzen des klaren toxischen Autolysates auf 60° C für 20 Minuten zerstört die Giftigkeit für Meerschweinchen, während pneumokokkenhaltige toxische Lösung thermostabil ist. Eine schwache Säure zerstört die Giftigkeit des Autolysates.

Nicht tödliche Dosen des Pneumokokkenextraktes vor, während oder nach dem toxischen Stadium schützen Meerschweinchen vor der tödlichen Dosis sowohl des Autolysates als auch des ätherlöslichen Materials, nicht tödliche Dosen des ätherlöslichen Materials schützen nicht gegen toxische Dosen des Autolysates oder des ätherlöslichen Materials.

Rieckenberg-Berlin.

**Der Nachweis von Bestandteilen des Rizinussamens in Futtermitteln mit Hilfe der Komplementablenkungsmethode.** Von K. Bierbaum. Aus dem Königl. Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M. (Zeitschrift f. Infektionskrankheiten usw. der Haustiere 1912, Bd. 12, H. 4, S. 351—371.)

1. Für den forensischen Nachweis von nicht entgifteten Rizinussamen in Futtermitteln eignet sich die Komplementablenkungsmethode mit spezifischem Antiserum am besten, da sie streng spezifische, quantitativ verwertbare Resultate gibt, und sich mit ihr noch sehr kleine Mengen von Rizinussamen nachweisen lassen.

2. Die von Mießner empfohlene Präzipitationsmethode kann als zuverlässig nicht angesehen werden, da Antirizinsera mit Extrakten aus Futtermitteln, die keine Rizinussamen enthalten, Niederschläge geben können, wie auch Normalsera mit Extrakten aus Futterstoffen mit und ohne Rizinussamenzusatz zu präzipitieren vermögen.

3. Auch die von Mießner und Rewald vorgeschlagene Konglutationsmethode hat nur geringen diagnostischen Wert, da harmlose Futterstoffe, wie z. B. Bohnenmehl, ein sehr starkes Konglutationsvermögen besitzen und daher die Anwesenheit von Rizinussamen in einem Futtermittel vortäuschen können.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

## VII. Gifte. — Vergiftungen.

**Medikamentös-chronische Arsenvergiftung bei einem Lueskranken.** Von Dr. Eugen Brodfeld, Kais. und Kgl. Regimentsarzt. Aus der Abteilung für Haut- und Geschlechtskranke des K. und K. Garnisonspitals Nr. 15 in Krakau. (Mediz. Klinik 1912, Nr. 51, S. 2070.)

Ein an Syphilis erkrankter Mann wurde zunächst mit Hg-Salzylinjektionen behandelt, später, als neue Erscheinungen auftraten, bekam er Solut. arsenic. Fowleri. Nach kurzer Zeit trat schwere akute Arsenintoxikation auf. Trotzdem wurde Arsen weitergegeben, da die Erscheinungen sich bald besserten. Nach 6wöchentlichem Gebrauch des Arsens bildete sich eine Arsenmelanose aus und später traten die anderen Erscheinungen des chronischen Arsenizismus allmählich dazu. Jetzt kam Pat. auf die Abteilung des Verfassers. Hier wurde das Arsen sofort abgesetzt und die Hautveränderungen behandelt. Als die meisten Erscheinungen des chronischen Arsenizismus vergangen waren, wurde zur Behandlung der luetischen Erkrankung (Wassermann + + + + +) eine Inunktion mit Ung. hydrarg. ciner. (5 g) gemacht. Darauf Ausbruch eines schweren Erythems über den ganzen Körper mit Temperatursteigerung und Delirien. Nach einigen Tagen Heilung unter vollständiger Ablösung der Haut in Fetzen. Es lag also eine Überempfindlichkeit der Haut gegen Quecksilber vor. Die luetischen Erscheinungen wurden schließlich mit Jod, Zittmannschem Dekokt und Hg-Salzylinjektionen zum Schwinden gebracht. Die Wassermannsche Reaktion wurde negativ.

Ritter-Friedenau.

**Gaswechsel und Tätigkeit des Herzens unter dem Einfluß von Giften und Nervenreizung.** Von E. Rohde und Sagoro Ogawa. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1912, Bd. 69, Heft 3, Seite 200.)

Gaswechseluntersuchungen am isometrisch arbeitenden Herzen haben bei spontanen Tätigkeitsschwankungen eine annähernd einfache Proportionalität zwischen  $O_2$ -Verbrauch und Druckleistung erscheinen lassen, so daß die  $O_2$ -Ausnützung für jedes Herz eine nur wenig schwankende Größe ist.

Adrenalin und Strophantin erhöhen, dadurch daß sie die Tätigkeit steigern, parallel damit auch den  $O_2$ -Verbrauch; an der  $O_2$ -Ausnützung wird durch diese Gifte nichts geändert.



Bei einer großen Anzahl von lähmenden Giften (Chloralhydrat, Atropin, Cyankali, Veratrin, Muskarin und auch dem natürlichen Absterben) fand sich dagegen kein Parallelismus zwischen  $O_2$ -Verbrauch und Tätigkeit. Die an unvergifteten überlebenden Herzen gefundene Konstanz des Verhältnisses zwischen  $O_2$ -Verbrauch und Druckleistung gilt demnach nur für normale Bedingungen. Die Verknüpfung der beiden Funktionen Stoffwechsel und Tätigkeit ist nicht so fest, wie man aus physiologischen Experimenten zu schließen geneigt ist.

Unter dem Einfluß lähmender Gifte sank die Tätigkeit des Herzens stets stärker als sein  $O_2$ -Verbrauch.

Die Störungen der Herzaktion wurden bei einem Teil der Vergiftungen ganz, bei anderen zum Teil prompt durch Adrenalin beseitigt. Dies zeigt, daß die gesamte Energiewandlung in nächster Beziehung zum sympathischen Nervensystem steht: nicht nur die Pulszahl (Reizerzeugung) steht unter dem Einfluß des Accelerans und kann durch das spezifische Reizmittel seiner Endapparate (Adrenalin) erhöht werden, sondern gleichzeitig damit auch der Gesamtenergieumsatz ( $O_2$ -Verbrauch und Druckleistung) und die  $O_2$ -Ausnützung. Wenn am unvergifteten Herzen eine Besserung der  $O_2$ -Ausnützung durch Adrenalin nicht zu beobachten war, so müssen wir schließen, daß beim Warmblüterherzen die  $O_2$ -Ausnützung unter den normalen Bedingungen des Versuches ein Maximum darstellt.

R. Hamburger-Berlin.

**Untersuchungen über den Synergismus von Giften. II. Die Mischhämolyse.** Von H. Fühner und W. Greb. (Archiv f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie 1912, Bd. 69, H: 5, S. 348.)

Hämolytische Narkotika, Alkaloide, Glykoside wurden in Mischung ihrer halben lösenden Mengen mit frischem defibrinierten, aber ungewaschenen Rinderblut 4—7 Stunden bei Zimmertemperatur zusammengebracht. Die Kombinationen ergaben teils Summation, teils Verstärkung, meistens Verminderung der berechneten Wirkung. Verff. betonen selbst, daß die Versuche bei anderer Versuchsanordnung, z. B. mit gewaschenen Erythrocyten, vermutlich anders ausgefallen wären, wie sich aus vergleichender Kontrolle mit Saponinammoniak ergab. Eine Gesetzmäßigkeit der Wirkung nach Bürgi glauben die Autoren bei der Einwirkung verschiedener Hämolytica auf Rindererythrocyten ausschließen zu können.

R. Hamburger-Berlin.

**Experimentelle Leberzirrhose nach chronischer Alkoholvergiftung.** Von M. Lissauer. Pathol. Inst. Königsberg i. Pr. (Deutsche Medizinische Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 1, S. 18.)

Die Versuche wurden an Kaninchen mit intravenösen Injektionen von 50<sup>0</sup> „ Alkohol und Branntwein angestellt; es wurde mit Dosen von 0,5 cem begonnen und bis 5 cem aufgestiegen. Anfangs wurden die Injektionen alle 4, später alle 8 Tage wiederholt. Von den 3 Alkohol-tieren starb das eine nach 54, das zweite nach 121 Tagen; im Herzmuskel, den Nieren, der Leber fand sich Fettinfiltration; die Gefäße

waren intakt. Das dritte Tier starb nach 218 Tagen. Von den Branntweintieren starben 2 nach 36 bzw. 44 Tagen, das dritte nach 181 Tagen. Dieses und das dritte Alkoholtier zeigten deutlich zirrhotische Veränderungen in der Leber (3 Abbildungen).  
Allers-München.

**Über die Wirkung des Serums auf die wässerigen Organextraktgifte.** Von H. Dold. Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Straßburg. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 49.)

Die von D. früher (Zeitschrift f. Immunitätsforsch. 1911, Bd. 10, H. 1 u. 2) beschriebene Fähigkeit homologer und heterologer Sera, wässrige Organextrakte zu entgiften, wurde von verschiedenen Autoren bestätigt, nur Bianchi (Revue de méd. 1912, H. 10) kam zu gegenteiligen Ergebnissen. Dieses Fehlschlagen beruht, wie D. annimmt, wahrscheinlich darauf, daß B. bei seinen Versuchen Organextrakt und Serum vor der Injektion nicht genügend lange Zeit gemischt hielt. Aus den neuen Versuchen von D. geht hervor, daß Organextrakt und Serum in einem bestimmten Mengenverhältnis zueinander stehen müssen, und daß die Mischung eine gewisse Zeit aufeinander einwirken muß, damit die Entgiftung eintritt. Die Serummenge, die zur Entgiftung der für Kaninchen von ca. 2400 g Gewicht letalen Extraktosis notwendig war, lag zwischen 0,5 und 1 cm, und es war eine ungefähr 15 Minuten lange Einwirkung des Serums zur völligen Entgiftung der letalen Extraktosis notwendig.

Vielleicht läßt sich die Entgiftung der Organextrakte durch frisches Serum dadurch erklären, daß in dem Serum noch vorhandenes Fibrinogen (Thrombogen) sich mit dem bei den wässerigen Organextrakten befindlichen Fibrinferment (Gewebskoagulin) verbindet oder daß letzteres sonstwie durch das frische Serum inaktiviert wird.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über einen Fall von Paraldehydvergiftung und seine Behandlung.** Von L. Fornaca und G. Canarelli. Aus der medizinischen Klinik in Turin. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 52.)

48jähriger Mann, der infolge Schlaflosigkeit seit ungefähr 5 Jahren regelmäßig große Dosen von Paraldehyd (10—15 g täglich) zu sich nahm. Nachdem ungefähr 2 Monate lang Depressionen, Sprachstörungen und starker Tremor der Hände bestanden hatte, trat plötzlich ein 8 Tage dauerndes akutes Delirium auf, das mit starker psychomotorischer Erregtheit, Gehörs- und Gesichtshalluzinationen und tonisch-klonischen Krämpfen im großen und ganzen sehr dem alkoholischen Delirium ähnelte: starker Geruch von Paraldehyd aus dem Mund, Temperaturerhöhung, kleiner, frequenter Puls. Durch Pantopon 6—10 cg subkutan täglich gute Beeinflussung der Erregung. Am 9. Tage plötzliches Aufhören sämtlicher Störungen.  
Hannes-Hamburg-Eppendorf.

## VIII. Hämolysine.

**Propriétés hémolytiques thermostables et propriétés anti-hémolytiques thermolabiles des sérums normaux pour les globules rouges du chien.** Par Ch. Achard et Ch. Foix. (C. R. de la Soc. de biol., Tome LXXIII, No. 35, p. 593—595.)

Im normalen Serum gibt es hämolysierende Substanzen, deren Natur aber von der der Hämolysine recht verschieden ist. Diese hämolysierenden Substanzen wirken neben dem Komplement, und ihre Wirkung wird durch eine thermolabile antihämolysierende Substanz aufgehoben. Der Wirkung geht keine Agglutination vorher, und sie tritt erst nach  $1\frac{1}{2}$  bis 2 Stunden ein. Während das Komplement bei  $56^{\circ}$  zerstört wird, ist dieser Grad für diese Substanzen günstig. Läßt man die betreffende Flüssigkeit bei  $100^{\circ}$  im Wasserbad koagulieren und untersucht man die aus dem Koagulum gewonnene Flüssigkeit, so enthält diese keine Sensibilisatoren, wohl aber die in Frage stehende Substanz.

Szécsi-Heidelberg.

**Untersuchungen über partielle Hämolysen.** Von H. Haudovsky. (Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1912, Bd. 69, H. 6, S. 412.)

Die partielle Gesamthämolysen ist als eine totale Hämolysen eines Teiles der Blutkörperchen aufzufassen; die restlichen ungelösten Blutkörperchen sind zwar in ihrem physikalischen Zustand verändert (gemessen an der Empfindlichkeit gegenüber Saponin), bieten aber äußerlich keine Anzeichen einer beginnenden Hämolysen.

Untersuchungen über die Resistenz der Blutkörperchen bei der intravitalen Veränderung der Blutzusammensetzung ergaben, daß junge Blutkörperchen dem Saponin gegenüber resistenter, ältere minder resistent sind.

Salze machen Blutkörperchen für Saponin bedeutend empfindlicher, Entsalzung vermindert die Empfindlichkeit.

Die älteren Blutkörperchen sind auch durch eine größere, die jüngeren durch eine geringere Salzaufnahmefähigkeit charakterisiert.

R. Hamburger-Berlin.

**Die Resistenz der Erythrocyten.** Von F. Port. (Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1912, Bd. 69, H. 4, S. 307.)

Die Resistenz der Erythrocyten verschiedener Tiere zeigt weitgehende Differenzen. Die Hämolysen ist nicht als einheitlicher Prozeß anzusehen, sondern beruht bald auf physikalischen, bald auf chemischen Vorgängen, die sich an sehr verschiedenen Bausteinen der Erythrocyten abspielen. So sind z. B. die bei verschiedenen Tieren untereinander nahezu isotonischen Blutkörperchen gegenüber hypotonischen Lösungen in ihrer Resistenz ganz verschieden. Verf. nimmt an, daß besonders die Bausteine, die die Mosaikstruktur der Plasmahaut bedingen, also die Eiweißstoffe und Lipide, eine Änderung ihrer quantitativen und vielleicht auch qualitativen Zusammensetzung aufweisen und daß darauf im wesentlichen die Verschiedenheiten in der Resistenz der Blutkörperchen verschiedener Tiere beruhen.

R. Hamburger-Berlin.

**Action inhibitrice de l'acide carbonique sur l'hémolyse et la bactériolyse.** Par Sawtschenko. Institut Pasteur, Bruxelles. (Annales de l'Institut Pasteur, Tome XXVI, No. 12, p. 1032—1034.)

Wenn man rote Blutkörperchen in  $\text{CO}_2$ -haltiger Luft sensibilisiert, so wird dadurch die Absorption des Endstückes verhindert. Die Bakteriolyse stellt sich in einer solchen Luft bei  $37^\circ$  selbst nach einer Stunde nicht ein. Die Versuche wurden mit Choleravibrien angestellt.

Szécsi-Heidelberg.

**L'extrait splénique a-t-il un pouvoir hémolysant?** Par A. Gilbert, E. Chabrol et H. Bénard. (C. R. de la Soc. de biol., Tome LXXIII, No. 35, p. 599—601.)

Der Milzextrakt besitzt hämolytische Eigenschaften. Die wirksame Substanz hält eine Temperatur von  $56^\circ$  etwa  $\frac{3}{4}$  Stunden lang aus, doch verliert sie ihre Eigenschaften bei einer höheren Temperatur.

Szécsi-Heidelberg.

**Influence du chauffage sur les propriétés hémolysantes du suc de rate.** Par A. Gilbert, E. Chabrol et H. Bénard. (C. R. de la Soc. de biol., Tome LXXIII, No. 37, p. 711—713.)

Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Temperaturen auf die hämolytischen Eigenschaften des Milzsaftes. Bei  $56^\circ$  ändert sich die hämolytische Fähigkeit des Milzextraktes selten. Während der Erwärmung wird der Extrakt in einen flüssigen und einen festen Teil getrennt. Der flüssige Teil ist weniger aktiv. Zusatz von frischem Meerschweinenserum beeinflußt den Extrakt nicht wesentlich. Bei  $78^\circ$  verliert der flüssige Teil seine hämolytische Fähigkeit, doch kann man ihn durch Zusatz von frischem Meerschweinenserum wieder reaktivieren. Der feste Teil verliert seine hämolytische Fähigkeit erst bei  $100^\circ$ .

Szécsi-Heidelberg.

**Unterschiede zwischen dem Blutserum bei Paralyse und Dementia praecox in bezug auf die Auslösung von Immunhämolytinen.** Von L. Benedek und St. Déak. Psychiatr. u. Neurolog. Klinik, Klausenburg. (Deutsche Medizin. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 1, S. 24.)

Impfungen von Kaninchen mit Paralytikerserum führen ständig zu 200—500 g Gewichtsverlust. Bei Dementia praecox zeigte sich in zwei Fällen danach schwere Nephritis, bei Paralyse nie. Die hämolytische Wirkung der Sera der immunisierten Kaninchen beruht auf Immunhämolyse. Die als Antigene dienenden Stromarezeptoren sind im paralytischen Serum spärlich, im Serum der Dementia praecox-Kranken reichlich vorhanden. Die Wirkung der Immunhämolyse kann in vitro bis zu einem gewissen Grade von kolloidaler Kieselsäure vertreten werden. Gegen Sublimat zeigen die Erythrocyten der Paralyse-geimpften Tiere eine verringerte, der Dementia praecox-geimpften eine erhöhte Resistenz. Ein Einfluß von Lezithin und  $\text{HgCl}_2$ -Injektionen auf die Immunhämolyse besteht nicht.

Allers-München.

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

## IX. Komplement.

Untersuchungen über den Gehalt an Komplement in normalen und pathologischen Flüssigkeiten des Körpers. Von S. Muttermilch und R. Herz. Aus dem chem.-bakter. Laboratorium von St. Buttermilch, Warschau. (Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 76, H. 5. 6.)

Ödemflüssigkeiten enthielten kein Komplement. Dasselbe fehlt auch in den Transsudaten, ist dagegen als hämolytisches und bakterizides Komplement in serös entzündlichen Exsudaten nachweisbar. Dies wird mit den durch entzündliche Prozesse bewirkten Schädigungen der Endothelwandungen in Zusammenhang gebracht. Sobald die Exsudationsflüssigkeit eitrigen Charakter annimmt, gelingt der Komplementnachweis nicht mehr. Verf. führen dies auf eine Adsorption des Komplements durch die Eiterzellen zurück. Positive Rivaltasche Probe und Auftreten von Komplement gehen parallel. Niemals konnte in normalen oder pathologischen Cerebrospinalflüssigkeiten Komplement nachgewiesen werden. Guggenheimer-Berlin.

#### Variations in the complement content of serum and plasma.

By Fraser B. Gurd. From the laboratory of experimental medicine, Mc. Gill University, Montreal. (The Journ. of infect. diseases 1912, Vol. 11, p. 225.)

Verf. sucht Aufklärung zu bringen über den Komplementgehalt des Blutserums und Blutplasmas. Das Serum für seine Versuche gewinnt er nach der Gerinnung des Blutkuchens, das Plasma durch Zentrifugieren des nicht geronnenen Blutes, das er in einem paraffinierten Glase aufhängt.

Er fand, daß die Menge des Komplementgehaltes abhängt von der Temperatur, bei der das Blut nach der Gewinnung aufbewahrt wurde. Je näher diese Temperatur der Körpertemperatur kommt, desto höher ist der Gehalt des Serums an Komplement und desto früher läßt es sich nachweisen. Bei niedrigerer Temperatur wird der Höchstgehalt später erreicht.

Der Höchstgehalt an Komplement bei gesunden Tieren einer Spezies ist ziemlich konstant.

Beim gewöhnlichen hämolytischen Versuch ließ sich im Blutplasma nur wenig Komplement nachweisen, es gelang Verf. jedoch nie, gänzlich Fehlen des Komplementes nachzuweisen. Beim Bordet-Gengouschen Bindungsversuch (Typhusantigen, Antityphusserum und Plasma) ließ sich im Plasma kein bindungsfähiges Komplement nachweisen, nach Zusatz des hämolytischen Systems trat Hämolyse ein.

Da der Komplementgehalt abhängt von der Temperatur, bei der das Serum aufbewahrt wurde, schließt Verf., daß Komplement kein normaler Bestandteil des Blutes ist, sondern daß ein Präkomplement oder Komplementogen existiert, das unter Einwirkung gewisser Körperzellen zu Komplement wird.

Für die Praxis zeigen die Versuche des Verf., daß das Serum normaler Meerschweinchen eine bestimmte Menge Komplement besitzt, das zu serologischen Versuchen brauchbar ist, wenn das Blut, von dem

das Serum gewonnen wurde, zweckentsprechend behandelt wurde. Auf gelegentlich gewonnenes Serum soll man sich bei Komplementbindungsversuchen nicht verlassen.

Verf. fand, daß, wenn das Blut nach der Gewinnung eine halbe bis eine Stunde bei 37° gestanden und dann im Eisschrank bei 2° C aufbewahrt wurde, das Serum ohne Fehler 24—48 Stunden brauchbar war.  
Rieckenberg-Berlin.

**Recherches sur la présence du complément dans le sang de divers invertébrés.** Par J. Cantacuzène. Lab. de Banyuls-sur-Mer. (C. R. de la Soc. de biol., Tome LXXIII, No. 36, p. 665.)

Verf. versuchte im Blut von verschiedenen wirbellosen Tieren (Mollusken, Crustaceen usw.) Komplement nachzuweisen, doch ergaben alle seine Untersuchungen negative Resultate. Szécsi-Heidelberg.

**Les relations entre l'alexine et les ferments.** Par S. Muttermilch. Laborat. Levaditi, Inst. Pasteur, Paris. (C. R. de la Soc. de biol., Tome LXXIII, No. 37, p. 723—725.)

Die Methode der Dissoziation des Serums und des Verdauungsaftes ist ein weiterer indirekter Beweis für die nicht diastatische Natur des Komplements.  
Szécsi-Heidelberg.

## X. Lucs.

### I. Allgemeines.

**Spirochätenbefund im Urin bei Nephritis syphilitica.** Von K. Vorpahl. Aus der inneren Abteilung des allg. Krankenhauses zu Lübeck. (Münchener med. Wochenschrift 1912, Nr. 51.)

Bei einer syphilitischen Nephritis konnten mit Hilfe der Burri-Methode Spirochäten im Urin nachgewiesen werden.

Rosenthal-Breslau.

**Zur Kasuistik des Fiebers bei tertiärer Syphilis.** Von W. P. Rawski. Aus der therapeutischen Klinik des medizinischen Fraueninstituts zu Petersburg. Leiter: Prof. G. A. Smirnow. (Russki Wratsch 1912, Nr. 38.)

Ein Fall von tertiärer Syphilis, bei der fortwährendes Fieber das Hauptmerkmal war. Wassermann mehrmals negativ. Der Zustand des Kranken wird schlimmer. Die Prognose wird ex juvantibus auf tertiäre Syphilis gestellt und die spezifische Behandlung mit Quecksilber und Jod aufgenommen. Die eingetretene Besserung zeigte, daß die Prognose richtig war. Die Fragen: woher dieses Fieber, wodurch es entsteht, warum am meisten tertiäre Syphilis fieberlos verläuft und nur manche vom Fieber befallen werden, bleiben noch immer offen. Jedenfalls muß man in Fällen, in welchen eine bestimmte Diagnose des Fiebers nicht gestellt werden kann, immer auch an die Möglichkeit des Vorhandenseins einer tertiären Syphilis denken, wenn auch der Kranke Syphilis in Abrede stellt und die Wassermann-Reaktion negativ ausfällt.

Nutis-Frankfurt a. M.

**Über einen Fall von Landry'scher Paralyse, bedingt durch Salvarsan-Intoxikation.** Von R. Fleischmann. Hamburg-Eppendorfer Krankenhaus. Abt. Dr. Nonne. (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1913, Bd. 14, H. 1, S. 124.)

Ein 35-jähriger, syphilitisch infizierter Mann reagierte auf zweimalige Salvarsaninjektionen (0,5 g intravenös) abnorm mit Kopfschmerz, Schüttelfrost und Durchfällen. Er erkrankte 13 Tage nach der zweiten Injektion nach vorausgegangenen Parästhesien an akut einsetzenden aufsteigenden Lähmungen; das Bild entsprach ganz dem der Landry'schen Paralyse. Eine solche kommt auf rein syphilitischer Basis zweifellos vor, doch sprechen eine Reihe von Momenten gegen diese Annahme im vorliegenden Falle. Der Ausfall der vier Reaktionen und der pathologisch-anatomische Befund, der weder Gefäßinfiltration noch Meningitis erkennen läßt, weisen auf eine Schädigung durch neurotrope Gifte hin. Die eigenartige Reaktion des Kranken auf die Injektionen und die eingehende Erörterung der Erkrankungsumstände lassen nach Verf. den Schluß zu, daß es sich um eine toxische Salvarsanwirkung gehandelt habe. Verf. warnt dafür, bei abnormen Reaktionen die Salvarsaninjektionen zu wiederholen.

Allers-München.

**Über die Veränderungen in den Syphilisprodukten (Gumma und Tuberkel) unter dem Einflusse von intravenösen Salvarsan-Transfusionen.** Histologische Untersuchung von Dr. N. M. Tschumakow. (St. Petersburger Dissertation, 1912.)

Die bisherigen histologischen Untersuchungen der nach Salvarsan eintretenden Veränderungen befaßten sich hauptsächlich mit den Produkten des zweiten Syphilisstadiums, während die histologischen Veränderungen in den Produkten des dritten Syphilisstadiums nach Salvarsan bis jetzt wenig erforscht sind. Diese Lücke auszufüllen, ist der Zweck der vorliegenden Arbeit, welche Verfasser in der Klinik bzw. im Laboratorium für Haut- und venerische Krankheiten von Prof. T. P. Pawlow an der Kaiserlichen Militär-Medizinischen Akademie in St. Petersburg ausgeführt hat.

Die Studien ergaben folgendes Resultat:

Unter dem Einflusse des Salvarsans erweitern sich im Gumma und Tuberkel die Kapillaren und kleinen Arterien. Sukzessive und allmählich läßt die Stauung in den Venen nach, die Lymphwege erweitern sich. In der ersten Zeit nimmt die entzündliche Reaktion (Exsudat, Emigration von Leukocyten) zu. Die schwachen und kraftlosen Gewebe werden widerstandsfähig und lebhaft. Aus den Lymphocyten bilden sich zahlreiche Polyblasten, die energisch phagocytieren. Es wird Zerfall eines Teiles der Plasmazellen beobachtet, die aber bis zum Abklingen der entzündlichen Reaktion bisweilen in großer Quantität vorhanden sind. Die Gigantenzellen werden lebhaft und aktiv, wobei sie die Überreste des Elastins sowie die Epithelzüge vernichten. Die Fibroblasten schaffen energisch kollagene Elemente. Die durch den entzündlichen Prozeß stark beschädigten Elemente regenerieren sich unter dem Einflusse des Salvarsans nicht. Es wird eine partielle Regeneration der Follikel sowie An-

heilung von Epithelstückchen beobachtet. In den geschlossenen Gummen und Tuberkeln werden die nekrotischen Massen resorbiert bzw. inkapsuliert, wenn sie besonders groß sind. Die Geschwüre granulieren gut und bedecken sich rasch mit Epithel. Die Intensität der Entzündung läßt allmählich nach: die Anzahl der Zellelemente verringert sich, während die Menge der festen Gewebe zunimmt. In den Fällen, die der Heilung schwer zugänglich sind, erweitern sich die stark veränderten Gefäße wenig, und das Gewebe regeneriert mangelhaft.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Dauer der Kontagiosität der Syphilis und Ehekonsens im Lichte der neuen Forschung.** Von E. Hoffmann. Univ.-Hautklinik Bonn. Deutsche Medizin. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 1, S. 14.)

Nach Darlegung der Ergebnisse klinischer und ätiologischer Forschung auf dem Gebiete der Syphilis bespricht Verf. die Infektionsgefahr der Syphilis, die gerade in der Ehe (Koitus, Kuß) besonders groß ist. Die wichtigsten Gesichtspunkte bei der Frage nach dem Ehekonsens sind die Ansteckungsgefahr und die Übertragung auf die Nachkommenschaft; für die weniger bedeutsame Frage nach der Herabsetzung der wahrscheinlichen Lebensdauer kommt der Wa. R. entscheidende Bedeutung zu, da Syphilitiker, die mehrere Jahre nach der Infektion positiv reagieren, sicherlich stärker gefährdet sind. Die Frage der Kontagiosität wird durch die Wa. R. nicht beantwortet, und sie ist daher für den Ehekonsens nicht maßgebend; hierfür gilt vielmehr die Regel, daß Kranke, die 5—6 Hg-Kuren durchgemacht und in den letzten zwei Jahren keine Erscheinungen geboten haben, 3 bis 5 Jahre nach der Infektion heiraten dürfen. An Stelle der 5—6 Hg-Kuren wird man mit 2—3 starken Hg-Salvarsankuren auszukommen hoffen dürfen. Allers-München.

**Ein Beitrag zur Kutanreaktion der Syphilis.** Von G. Fischer und E. Klausner. Psychiatr. u. dermatol. Klinik, Prag. (Wiener klinische Wochenschrift 1913, Nr. 2, S. 49.)

Nach Noguchi und Nobl soll die Kutanreaktion mit Spirochätenkulturextrakten hauptsächlich bei tertiärer Lues, aber auch bei Metalues positiv ausfallen. Da hierdurch die Frage, ob die Paralyse noch alsluetische Erkrankung aufzufassen sei, in neuem Lichte erschien, unternahm Verf. die Versuche einer Nachprüfung. Statt des Spirochätenextraktes verwandten sie einen wässerigen Extrakt aus einer Lunge mit Pneumonia alba, bei der das Exsudat ungeheure Spirochätenmengen enthält.

Von 20 Fällen von progressiver Paralyse gab kein einziger eine positive Reaktion, dagegen reagierten alle untersuchten 20 Fälle von gummoser Lues sowie 3 von 4 Fällen von hereditärer Lues stark positiv. 24 Stunden nach der Injektion von  $1\frac{1}{50}$  ccm des Extraktes trat eine zweihellerstücker große, leicht bräunliche Papel auf, die von einem etwa 1 cm breiten, lebhaft roten Entzündungshof umgeben war, der im Laufe der nächsten 12—24 Stunden eine Ausdehnung bis zu Fünfkronenstück-



größe erreichte. Der Entzündungshof verschwand sehr rasch, während das Infiltrat oft noch wochenlang tastbar war.

Primäre und sekundäre Luesfälle gaben die Reaktion niemals. Offenbar handelt es sich um eine ausgesprochene Toxinüberempfindlichkeit der Haut, die nur dem tertiären Stadium zukommt und auch in der Intensität der gummösen Erkrankung trotz Vorhandenseins nur weniger Spirochäten zum Ausdruck kommt. Kurt Meyer-Stettin.

## 2. Sy. R.

**Über weitere Erfahrungen mit Azetonextrakten bei der Serumdiagnostik der Syphilis. Bemerkungen zu dem Aufsatz von Dr. Otto Stiner in Nr. 48 dieser Wochenschrift.** Von Fr. Munk. (Deutsche Medizinische Wochenschrift 1912, Bd. 38, H. 52, S. 2457.)

Verf. verwahrt sich dagegen, daß er pflanzliche u. a. Extrakte für die praktische Serumdiagnostik empfohlen habe; sie dienten nur theoretischen Untersuchungen. In der Deutung der stärkeren Wirksamkeit der Azetonextrakte stimmt Verf. Stiner bei; die Überlegenheit beruht auf der Elimination störender Neutralfette. Die Lipide sind nicht charakteristisch, weil sie in ätherischer Lösung (gewonnen nach Verdunsten des Azetons) unwirksam sind, in Azeton wieder wirksam werden. Es kommt lediglich auf den physikalischen Zustand der Lipide an.

Allers-München.

**Über das Vorkommen und die Bedeutung der Wassermannschen Reaktion bei internen Erkrankungen.** Von Dr. H. Dreesen. Aus der I. Medizin. Klinik der Kölner Akademie für prakt. Medizin. Medizin. Klinik 1912, Nr. 51, S. 2067.

700 Krankheitsfälle wurden nach der Original-Wassermannschen Vorschrift untersucht. In 160 Fällen lag sichere Lues in verschiedenen Stadien vor, die durch ihre charakteristischen Erscheinungen diagnostisch weiter keine Schwierigkeiten boten. Die übrigen Fälle betrafen innere Krankheiten der verschiedensten Art. Es gelang dem Verf. häufig, eineluetische Ätiologie bei chronischen internen Erkrankungen sicherzustellen, in denen klinisch und anamnestisch kein Anhaltspunkt für Lues vorlag. Doch ist bei der Bewertung positiver Befunde Vorsicht geboten. In mehreren Fällen positiver Reaktion ergaben weder die Anamnese noch der klinische Befund noch endlich auch die Autopsie das Vorliegen einer Lues. Andererseits fand Verf. auch einmal negative Reaktion trotz ätiologisch sicher festgestellter Lues. Ritter-Friedenau.

**Über das Verhältnis zwischen Wassermann- und Eiweißreaktionen in der Cerebrospinalflüssigkeit der Paralytiker. Eine Kritik der diesbezüglichen Arbeit Axel Bisgaards.** Von H. Klien. (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1913, Bd. 14, H. 1, S. 97.)

Eine Durchrechnung und statistische Verarbeitung der Angaben Bisgaards zeigt, daß die Anschauung dieses Autors von dem Zusammenhange zwischen Globulinvermehrung und W. R. aus dessen eigenen Versuchsprotokollen nicht bewiesen werden kann. B. hatte angenommen,

daß die Wa.-R. um so stärker sei, je stärker bei gleichem Gesamteiweißgehalt die Nonnesche Reaktion ausfalle, und um so schwächer, je mehr der Liquor bei gleichem Globulingehalte Gesamteiweiß enthalte.

Allers-München.

**Zur Frage der quantitativen Ablesung der Wassermannschen Reaktion.** Von O. N. Podwisotzki und A. A. Sachnowski. Aus dem Laboratorium des Marinehospitals und dem städtischen Kalinkischen Krankenhaus zu Petersburg. (Russky Wratsch 1912, N. 41.)

Auf Grund von 50 Untersuchungen kamen Verf. zu der Ansicht: daß 1. die übliche Wertbemessung der Wassermannschen Reaktion nach Citron ungenügend sei; die Resultate, die mit +++ oder ++++ bezeichnet werden, können wesentlich verschieden sein; 2. zwischen der Intensivität und Dauer der Krankheit, Dauer der Heilung und Schwankungen der Resultate der Wassermannschen Reaktion eine gewisse Abhängigkeit besteht.

Nutis-Frankfurt a. M.

**A comparison between Fleming's (Hecht's) modification and the Wassermann test.** By R. Donald. Bact. Lab. London Hospital, Prof. William Bulloch. (Lancet 1912, i. 1752.)

The technique of Fleming's test accurately followed the original accounts. The control Wassermann reactions, not carried out by the author, were included in the routine tests of the laboratory.

The cases are divided into two series, one (A) in which the W. R. was performed with heart antigen and another (B) in which heart-cholesterin (Sachs) antigen was used. In series A, 126 cases, 27 per cent were discarded owing to lack of amboceptor or complement; among the remainder, Fleming's test gave 6 incomplete positive results when the W. R. was negative.

Series B consisted of 60 cases — 18% were discarded from absence of haemolysin. One case was positive by Fleming and negative by W. R. and eleven were positive by W. R. but negative by Fleming. These were syphilitics.

Fildes-London.

## XI. Tuberkulose.

### I. Allgemeines.

**Morphologische Beiträge zu den Beziehungen zwischen Organismus und Tuberkuloseerreger.** Von W. Knoll. Aus d. Zugerischen Volksheilstätte „Sanatorium Adelheid“, Unterägi, Schweiz. (Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 109, H. 1 u. 2.)

Verf. konnte in ausgedehnten Untersuchungen von Reinkulturen des Tuberkelbazillus, ferner in Präparaten von Knochen- und Drüsentuberkulose sowie im Sputum Lungentuberkulöser das gleichzeitige Vorkommen der säurefesten Stäbchen und der Murchschen granulären Form nachweisen. Daneben fanden sich bisweilen Übergangsformen. In Fällen mit lokalisirtem Herd ohne schwere Allgemeinerscheinung beobachtete er ein Zurücktreten der säurefesten Form und ein Bleiben der granu-

lären. Den Übergang der granulären Form aus dem Kochschen Bazillus hält Verf. für erwiesen. Es dürfte sich bei dieser Umwandlung um eine Reaktion des Organismus gegen den Tuberkuloseerreger handeln, für die die Funktion des lymphatischen Apparates von Bedeutung ist.

Guggenheimer-Berlin.

**Contribution à l'étude de la tuberculose pulmonaire expérimentale par inhalation.** Par V. Grysez et D. Petit-Dutaillis. Institut Pasteur, Lille. (C. R. de la Soc. de biol. Tome LXXIII, No. 37, pag. 728—730.)

Meerschweinchen wurden in Metallkäfige geschlossen, und in den Käfigen wurde eine Kochsalzemulsion von bovinen Tuberkelbazillen fein zerstäubt. Wenn man binnen 36 Stunden die Tiere 4—6 mal inhalieren läßt, so werden nur etwa die Hälfte der Tiere infiziert. Alle Tiere erkranken hingegen, wenn man die Inhalationen in größeren Zwischenräumen (8—15—30 Tage) macht. Bei den wiederholten Inhalationen mit größeren Intervallen entsteht in der Lunge wahrscheinlich das „Kochsche Phänomen“, lokalisiert auf die Lunge. Schwieriger ist die Deutung der Befunde bei wiederholter Inhalation ohne Intervalle. Bis jetzt können Verf. keine zureichende Erklärung dafür geben. Vielleicht — meinen sie — ist der bazillenträgende Organismus fähig, die Tuberkelbazillen zu eliminieren.

Szécsi-Heidelberg.

**Inoculation tuberculeuse par voie intradermique.** Par Et. Burnet et Ch. Mantoux. Laborat. Metchnikoff, Institut Pasteur, Paris. (C. R. de la Soc. de biol. Tome LXXIII, No. 29, pag. 384—385.)

Die intrakutane Infektion von Meerschweinchen mit Tuberkelbazillen macht frühere und ausgedehntere Symptome als die subkutane Infektionsart. Dies ist aber nur der Fall, wenn man an der Schenkelhaut infiziert. Sehr schwachen Erfolg gibt die Infektion an der

Szécsi-Heidelberg.

**Sur le sort des bacilles tuberculeux dans l'organisme des animaux vaccinés.** Par A. Calmette et C. Guérin. (Revue de pathologie comparée, 12. année, No. 88, pag. 376—378.)

Aus verschiedenen Versuchen kommen Verf. zu folgenden Schlußfolgerungen:

Die antituberkulöse Vakzination soll versuchen, im Organismus der zu behandelnden Person möglichst lange zu deponieren; die Zahl und Qualität der Bazillen soll so gewählt sein, daß sie ohne deutliche Schädigung vertragen werden. Sowohl beim Menschen wie beim Rind ist es erwünscht, daß sie möglichst bald nach der Geburt eine gutartige, natürliche oder mit abgeschwächten Bazillen hervorgerufene künstliche Infektion durchmachen, damit der Organismus immunisiert wird, oder mit anderen Worten, damit der Organismus gegen spätere sekundäre Infektionen eine gewisse Resistenz bekommt. Die etwas paradox erscheinende Konsequenz dieser Lehre wäre, daß nur solche Menschen oder auch Tiere eine schwere tuberkulöse Infektion vermeiden können, die bereits Träger von tuberkulösem Virus sind.

Szécsi-Heidelberg.

**Zur Frage des Charakters und der Verteilung der Phthise in den Organen des menschlichen Körpers und deren Abhängigkeit von den äußeren Verhältnissen.** Von N. A. Lebedew. Aus der pathologisch-anatomischen Abteilung des Nikolai-Militär-Hospitals zu Petersburg. (Russky Wratsch 1912, 37 u. 39.)

Verf. beschäftigte sich mit der Frage der Verbreitung der Schwindsucht in der russischen Landarmee. Aus dem Material, das ihm zur Verfügung stand, stellte Verf. interessante Tabellen über die Wirkung verschiedener äußerer Verhältnisse auf den Charakter und die Verteilung der Krankheit in den Organen des menschlichen Körpers auf. Dienstort, Waffengattung, Dauer des Dienstes und geographische Lage haben eine große Wirkung auf die Verteilung der Krankheit im Körper. Das Material, aus welchem diese Tabellen zusammengestellt sind, umfaßt 1768 pathologo-anatomische Untersuchungen, von welchen 925 aus dem Warschauer und 843 aus dem Petersburger Militär-Hospital sind. Die Ergebnisse faßt Lebedew wie folgt zusammen:

1. Es gibt eine Form von Phthise, die ausschließlich oder bevorzugt im lymphatischen System verbreitet ist, im Gegensatz zu derjenigen Form, die bevorzugt in den parenchymatösen Organen sich ansiedelt.
2. Am meisten nistet die Phthise in den nebenbronchialen Drüsen.
3. Die Darmtuberkulose ist nur eine sekundäre Erscheinung der Lungeninfektion. Primär ist die erstere sehr selten. Sie wird bei 66,7% aller Lungeninfektionen beobachtet.
4. Die Krankheit ist bei den Soldaten, die in Warschau gedient haben, mehr verbreitet als bei denjenigen in Petersburg. In Warschau tritt die Krankheit in akuter, bei den Soldaten in Petersburg dagegen in chronischer Form auf.
5. Die Krankheit ist bei den Soldaten der ersten Hälfte der Dienstzeit mehr als bei denjenigen der zweiten Hälfte verbreitet. Bei den Soldaten der zweiten Hälfte ist meistens die Phthise der Respirationsorgane mit der sekundären Infektion des Darmes zu beobachten; der Prozeß geht aber auf andere Organe nicht über.
6. Die Krankheit nimmt bei der Garde öfters eine chronische Form an.
7. Die Schwindsucht erreicht die größte Verbreitung in den Organen der Kavalleristen.
8. Bei der Artillerie wird häufiger als bei anderer Waffengattung die Tuberkulose der Respirationsorgane in Begleitung der Tuberkulose des Darmes, ohne Ausdehnung auf andere Organe, beobachtet.
9. Bei der Infanterie sind die Nieren und Herzbeutel öfter betroffen als bei anderen Waffengattungen.
- 10., 11., 12., 13. Je nach dem Gebiet, aus welchem die Soldaten stammten, je nach dem Dienstort und je nach der Jahreszeit, in welcher der Betreffende starb, wurde diese oder jene Form der Tuberkulose beobachtet.

Nutis-Frankfurt a. M.

**A method for isolating and cultivating the *Mycobacterium enteritidis chronicae pseudo-tuberculosis bovis*, Johne, and some experiments on the preparation of a diagnostic vaccine for *Pseudo-tuberculosis enteritis of Bovines*.** By F. W. Twort and G. L. Y. Ingram. Brown Institution. Univ. London. (Proc. Royal Society 1912, LXXXIV, 517.)

The authors have isolated the bacillus of Johne's disease for the first time and have reproduced the typical lesions in animals by the intravenous injection of pure cultures. The bacillus was recoverable in pure culture from the experimental lesions. This important result has been obtained by the use of an original technical procedure, the addition to the culture medium of dead acid fast bacilli. All acid fast bacilli will not produce the desired result. After testing a large number of varieties they selected the timothy-grass bacillus as most satisfactory; this was incorporated with a glycerine-egg medium [for precise details see the original]. The bacillus will not grow on any medium hitherto in use. The essential principle of the acid fast bacillus can be extracted with hot ethyl alcohol. The organism was isolated from 5 consecutive cases of Johne's disease even though decomposition had started. In such cases the contaminating bacteria were inhibited by Twort's ericolin method introduced for the isolation of Tubercle bacilli (Proc. Royal Society, B. 1909, LXXXI, 248). Pure cultures will reproduce the disease in bovines either when ingested by the mouth or when intravenously injected. Twort and Ingram's bacillus is non-pathogenic to mice, rats, guinea-pigs, rabbits, pigeons and hens.

The authors then endeavoured to produce a diagnostic vaccine analogous to tuberculin for the diagnosis of tuberculosis. Such a vaccine prepared from bacilli grown on medium containing tubercle bacilli was non specific since it reacted in Tuberculosis. A vaccine prepared from cultures on timothy-grass medium gave negative results with normal, tuberculous or pseudo-tuberculous (Johne) cattle. The authors consider that this negative result is due to technical difficulties, since they were unable to grow the bacillus on the surface of fluid media. Latterly, however, they have succeeded in obtaining a growth of this type. [For details of this extensive work the original must be consulted.]

Fildes-London.

**Some further researches on Johne's disease.** By F. W. Twort and G. L. Y. Ingram. (Veterinary Record, 1912, Sept. 14.)

The authors have now succeeded in preparing a specific diagnostic vaccine for Johne's disease. This preparation was made from a 9 months culture of Johne's bacillus on the surface of glycerine peptone broth containing a glycerine saline extract of *B. Phlei*. Injection of this vaccine into 3 cows suffering from typical Johne's disease gave positive temperature reactions. Tuberculin reactions were previously negative. Five calves were also injected — 2 of these gave temperature reactions in 6 hours, and were found post mortem to have Johne's disease. Three gave no reaction; 2 of these had tuberculosis but no Johne's disease; one had slight Johne's disease.

With regard to the biological characters of their bacillus, the authors after 18 months cultivation have succeeded in obtaining a feeble growth on media which do not contain the added dead timothy-grass bacilli. This strain is effective as a diagnostic vaccine.

They have also succeeded in transmitting John's disease to goats by inoculation of pure cultures. The affected animals reacted positively to the diagnostic vaccine.

Fildes-London.

**Action des sels de terres rares sur le développement du bacille tuberculeux et de l'*Aspergillus niger*.** Par A. Frouin. (C. R. de la Soc. de biol. Tome LXXIII, No. 36, pag. 640—641.)

Verf. konnte feststellen, daß die Salze, speziell die Sulfate der seltenen Erden, die Magnesiumsalze für die Tuberkelbazillen und für den *Aspergillus niger* nicht ersetzen können.

Szécsi-Heidelberg.

**Über Tuberkelbazillen im strömenden Blute.** Von F. Klemperer. (Therapie der Gegenwart, Oktober 1912, H. 10, S. 433.)

Mitteilung über das Resultat von Untersuchungen des strömenden Blutes von 39 Personen und kritische Betrachtung bisher veröffentlichter Ergebnisse anderer Untersucher, deren Resultate sich größtenteils von den exakt durchgeführten Untersuchungen des Verf. unterscheiden. Angewandt wurde die Stäubli-Schnittersche Methode. Verf. fand bei Gesunden und an andern Krankheiten Leidenden (mit einer Ausnahme) keine säurefesten Bazillen im Blute, dagegen (ebenfalls mit wenigen Ausnahmen) regelmäßig bei Lungentuberkulösen.

R. Hamburger-Berlin.

**Über Auflösungsversuche von Tuberkelbazillen in Neurin und verschiedenen anderen Alkalien und Säuren.** Von Hans Bon Temps, Hamburg-Altona. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1912, Bd. XV, H. 4 u. 5, S. 436.)

Weinsäure, Zitronensäure, Milchsäure (in 50% iger wässriger Lösung) zeigen eine deutliche Verflüssigung trockener Tuberkelbazillenmasse bei 56° unter deutlicher Klärung der Flüssigkeit, mikroskopisch fand sich eine hochgradige Zerstörung der Stäbchenformen, die allerdings nicht bis zum Verschwinden derselben ging.

Von den von der Untersuchung herangezogenen beiden Verdauungsflüssigkeiten übte das Pepsinsalzsäuregemisch auf Tuberkelbazillen eine stark lösende Beeinflussung aus, während das alkalische Trypsingemisch so gut wie wirkungslos blieb.

Keysser-Jena.

**Zur Frage des Tuberkulosenachweises durch beschleunigten Tierversuch.** Von R. Oppenheimer. Aus der städt. Frauenklinik zu Frankfurt a. M. (Münchener med. Wochenschr. 1912, Nr. 51.)

Verf. hält gegenüber Esch die intrakutane Reaktion beim infizierten Tier zur Frühdiagnose der tuberkulösen Infektion den bisherigen Methoden für unterlegen.

Rosenthal-Breslau.

**Die Verminderung der Möglichkeit der tuberkulösen Infektion durch die Heilstätten.** Von H. Ulrici-Charlottenburg. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 49.)

Die Verminderung der Ansteckungsmöglichkeit durch die Hospitalisierung infektionstüchtiger Kranker in den Heilstätten bleibt deshalb in sehr bescheidenen Grenzen, da nach den neueren Statistiken von den rund 350000 offenen Lungentuberkulösen in Deutschland nur 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> dauernd in den Heilstätten untergebracht ist.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über das Blutbild bei Hühnertuberkulose und dessen Beziehungen zur sogenannten Hühnerleukämie nebst Bemerkungen über das normale Hühnerblut.** Von Dr. Jean Burckhardt-Basel. Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Berlin. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1912, Bd. XIV, H. 5, S. 544.)

Das Vorkommen einer starken Leukocytose bei spontaner und experimenteller Hühnertuberkulose wird bestätigt.

Die Zahl der weißen Blutkörperchen beträgt 100000 und 200000, seltener bis 367000.

Proportional herrschen meist die Pseudocösinophilen weitaus vor, doch sind auch die Lymphoidzellen absolut und relativ vermehrt und bilden entgegen früheren Angaben manchmal die Mehrzahl der weißen Blutkörperchen.

Nach Ansicht des Verf. müssen diese Lymphoidzellen wohl hauptsächlich als Vorstufen der Erythrocyten angesehen werden, und das Blutbild bei Hühnertuberkulose entspricht also einer Mischung von Leukocytose und „perniziöser“ Anämie.

Ebenso wie das Blutbild der Hühnertuberkulose läßt sich auch dasjenige der sogenannten Hühnerleukämie wohl am ehesten als eine Art von perniziöser Anämie erklären.

Es besteht also bei diesen beiden Krankheiten kein prinzipieller Unterschied im Blutbefunde, doch war es nicht möglich, in Versuchen mit Reinkulturen von Tuberkelbazillen ein der Leukämie identisches Bild zu erhalten.

Die bisherigen Arbeiten genügen nicht, um ein filtrierbares Virus für die Hühnerleukämie sicher anzunehmen, und es wäre nicht unmöglich, daß ein Zusammenhang zwischen dieser vermeintlichen Leukämie und Tuberkulose besteht.

Ein Blutbild, das demjenigen der sogenannten Hühnerleukämie anscheinend völlig gleich ist, hat übrigens Kasarinoff mit Blutgiften hervorrufen können, auch sind hier die großen weißen Zellen wohl als Vorstufen der Erythrocyten anzusehen.

Keysser-Jena.

## 2. Tuberkulin.

**Die Wirkung des Serums der Phthisiker auf die Reaktion nach Pirquet.** Von M. K. Petroff. Aus der therapeutischen Klinik des medizinischen Frauen-Institutes zu Petersburg, Leitung Prof. G. A. Smirnoff. (Russky Wratsch 1912, 38.)

Verf. untersuchte 34 Fälle. Aus den Resultaten ist zu schließen,

daß bei allen Kranken, die auf Tuberkulin reagierten, bei der Anwendung von Serum, Plasma und Formenelemente die Reaktion schwächer und mit einer Verlangsamung bis 4—5 Stunden, im Vergleich mit dem Tuberkulin, ausfiel. Die Reaktion mit Blutkörperchen im Vergleich mit Serum und Plasma zeigte nur eine Verlangsamung. Die Kranken, die auf Tuberkulin nicht reagiert haben, reagierten auch auf die Mischung mit Serum, Plasma und Blutkörperchen nicht. Eine Verstärkung der Reaktion durch Beifügung des Serums sowohl der tuberkulinisierten als auch der nichttuberkulinisierten Kranken wurde nicht beobachtet.

Außerdem bestätigt Verf. auf Grund von 180 ausgeführten Reaktionen nach Pirquet die Bedeutung derselben für die Prognose. Die Reaktion entsprach stets dem klinischen Verlauf der Krankheit.

Nutis-Frankfurt a. M.

**Probleme der spezifischen Tuberkulosebehandlung.** Von E. Levy. (Deutsche med. Wochenschr. 1912, Bd. 38, H. 52, S. 2444.)

Die spezifische Therapie bedeutet eine nachträgliche aktive Immunisierung eines bereits tuberkulös infizierten und erkrankten Organismus. Eine dauernde Immunität wird mit den bisher angewandten Methoden nicht erzielt. Auch die prophylaktischen Vakzinationen haben nur zu einer zeitweisen erhöhten Widerstandsfähigkeit geführt. Die Arbeiten von Koch und von F. F. Friedmann werden besprochen.

Allers-München.

**The immediate results of Sanatorium treatment contrasted with the results obtained by a combined Sanatorium and Tuberculin treatment.** By J. A. D. Radcliffe. Pathologist. King Edward VII. Sanatorium. (Lancet 1912, i. 791.)

The author compares the results of sanatorium treatment as carried out without tuberculin at one of the largest English Sanatoria with the results obtained with tuberculin in German Sanatoria. The paper deals with the immediate results only — that is the disappearance of tubercle bacilli from the sputum during the stay in the Sanatorium. Under relatively the same conditions but without tuberculin 25 per cent of patients lost their bacilli in the English Sanatorium, compared with 50 per cent in German institutions with tuberculin.

Fildes-London.

### 3. Antikörper.

**Über die Bedeutung der Antikörper bei der Tuberkulose.** Von J. Schürer. Aus der med. Klinik zu Heidelberg. (Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 109, H. 1 u. 2.)

Zum Studium der Frage, ob das Auftreten von Antikörpern im Serum Immunitätswert besitze, wurde folgendermaßen verfahren. Durch eine Infektion mit humanen Tuberkelbazillen überempfindlich gemachte Kaninchen wurden mit Bazillenemulsion und albumosenfreiem Tuberkulin nachbehandelt. Derartige mit Serum-Antikörpern angereicherte Tiere wurden dann mit virulenten Tuberkelbazillen reinfiziert. Es zeigte sich dabei, daß trotz Auftreten von agglutinierenden, komplementbindenden



und bakteriotropen Antikörpern die Versuchstiere ebenso schnell wie die Kontrolltiere einer Reinfektion erlagen. Der Sektionsbefund ergab keinen Unterschied. Auch die Übertragung des Antikörper aufweisenden Kaninchenserums auf Meerschweinchen vermochte diese gegen eine spätere Infektion mit schwach virulenter humaner Kultur nicht zu schützen. Schließlich hatte die Behandlung tuberkulöser Meerschweinchen mit hohen Dosen von Tuberkulinpräparaten keinen Einfluß auf den tödlichen Ausgang der Tuberkulose. Auch zeigten die mit Tuberkulose befallenen Organe dieser Tiere keinerlei Tendenz zur Ausheilung. Es ergibt sich demnach der Schluß, daß wir aus dem Auftreten von Antikörpern keine Steigerung der Immunität folgern können. Guggenheimer-Berlin.

## XII. Serumtherapie.

**Über die Nutzenanwendung der neueren Forschungsergebnisse auf dem Gebiete der Serumtherapie in der Praxis.** Von F. Rolly. (Therapie der Gegenwart, Oktober 1912, H. 10, S. 439.)

Als Referat auf der Naturforscherversammlung in Münster gehalten. Eigene Erfahrungen mit Berücksichtigung der Literatur über Wirkung und Applikationsweise der verschiedenen Sera. Versuche mit den Seris werden empfohlen, als einziges, Anwendung des Diphtherieserums gefordert. R. Hamburger-Berlin.

**Essais d'Isosérothérapie canine.** Par M. Lépinay, E. Lépinay et L. Beaussillon. (Rev. de path. comparée. 12. année, No. 88, pag. 391 bis 396.)

Verff. stellten Versuche an mit Isoseris bei Hunden zu therapeutischen Zwecken. Mit dem normalen Isoserum (das Blut wird aus der Vena saphena eines gesunden Hundes gewonnen) erhielten Verff. guten Erfolg bei hämorrhagischen Enteritiden des Hundes. Weitere Versuche stellten sie an mit einem Serum, das sie von einem Hunde entnahmen, von welchem schon öfter Blut entnommen wurde und welcher eben im Stadium der Blutregeneration war. Solche Sera sollen nach Carnot und Deflandre die Eigenschaft haben, daß sie anderen Hunden injiziert bei diesen eine Hyperglobulie verursachen und die Koagulation des Blutes beschleunigen. Verff. nennen diese Sera hämatopoetische Isosera. Dieses Serum gab besonders gute Resultate bei der „maladie du jeune âge“ der Hunde, aber auch bei der hämorrhagischen Enteritis gab es bessere Resultate, als das normale Isoserum. Das hämatopoetische Isoserum kann außerdem bei Anämien jeglicher Art angewandt werden.

Zum Schluß erwähnen die Verff. einen Versuch mit einem Serum von einem Hunde, der eben rekonvaleszent war, und berichten über besonders gute Heilerfolge mit diesem Isoserum. Szécsi-Heidelberg.

**Über das Keuchhustenserum und seine Verwendung.** Von V. N. Klimenko. (Archives des sciences biologiques 1912, T. XVII, No. 2.)

Das vom Verf. hergestellte Serum ist spezifisch. Es ist dem Serum das abortive Vermögen entzogen. Das Keuchhustenserum wirkt ebenso

auf die Zahl wie auf die Intensität der krampfhaften Hustenanfälle. Es verkürzt die Dauer des Keuchhustens. Das Serum gestaltet den Verlauf des Keuchhustens gutartiger. Auch auf die Komplikationen des Keuchhustens übt es einen Einfluß aus, wenn diese durch den Keuchhustenbacillus hervorgerufen sind. Um einen Heileffekt zu erhalten, muß das Serum wiederholt verabreicht werden. Das Serum wird verordnet in Form von subkutanen Injektionen und per rectum (in Klistieren). Die einmalige Dosis für einen Säugling ist 10 ccm zu subkutanen Injektionen und 20—25 ccm in Klistier. Ein Kind von 1—3 Jahren wird 25 ccm subkutan injiziert und 50 ccm in Klistierform erhalten, Kinder über 3 Jahre 50 ccm subkutan injiziert und ebensoviel (und selbst mehr, wenn sie es behalten können) in Klistierform.

Das Schema der Behandlung ist folgendes: Subkutane Injektion am Tage des Beginns der Behandlung und Klistier im Verlauf des 2., 3. und 4. Tages. Es kann sein, daß es genügt, das Serum rektal während der ganzen Dauer der Krankheit zu verordnen. In den Fällen, welche noch sonstige Anwendung von Serum erfordern, muß man darauf achten, daß (zur Vermeidung von Anaphylaxie) zwei konsekutive Injektionen voneinander durch einen mindestens 10tägigen Intervall getrennt sind.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Serumtherapie bei Melaena neonatorum.** Von R. Franz. Aus der Universitäts-Frauenklinik in Graz. (Münchener medizinische Wochenschrift 1912, Nr. 53.)

Bei der Melaena neonatorum, den gastrointestinalen Blutungen der Neugeborenen hat Verf. mit Seruminjektionen bemerkenswerte Heilerfolge in kurzer Zeit erzielt. Alle Melaenafälle kamen nach der Injektion von Nabelschnurblutserum zur Heilung. Für diese Serumtherapie sind Normal- und Heilsera jeder Art verwendbar.

Das verwendete Nabelschnurserum war 1—4 Monate alt, 10—25 ccm wurden subkutan verabreicht.  
Rosenthal-Breslau.

**Untersuchung über die Wirkungsweise des Schweinerotlaufserums. II. Mitteilung.** Von Privatdozent Dr. Wilhelm Spät. Aus dem hygienischen Institut der Deutschen Universität in Prag (Vorstand: Prof. Dr. O. Bail). (Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankheiten 1912, Bd. 73, H. 2, S. 224—244.)

Zur Entgegnung auf Angriffe Neufelds und Kandibas gegen eine frühere Arbeit des Verf. „Über die Wirkungsweise des Schweinerotlaufserums, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 69“ hat er neue Erschöpfungsversuche gemacht, durch die eine Widerlegung der Neufeldschen Behauptungen gebracht und die Ursachen der verschiedenen Resultate erklärt werden sollen.  
Ritter-Friedenau.

**Serumtherapie bei Hämophilie.** Von M. N. Erofeew. Aus der therapeutischen Klinik von Prof. Smirnoff im Frauen-medizinischen Institut zu Petersburg. (Russki Wratsch 1912, Nr. 38.)

4 Fälle der Serumanwendung bei Hämophilie. Verf. wandte Anti-

diphtherieserum, nicht über 1 Monat altes, an. Dosis 1—5 ccm. Die Beobachtungen bestätigen die Angaben der Literatur über die blutstillende Wirkung des Serums bei Hämophilie. In einem Falle war die Wirkung schwach, da der Patient fieberte und zu längerer Injektion sich nicht eignete. Keine unangenehmen Nebenerscheinungen. Bei einem Patienten wurden nur einmal an der Impfstelle Blasen bemerkt. Dem Verf. gelang es aber nicht, eine feste Gerinnungssteigerung des Blutes zu erreichen.

In den Fällen wo die Blutgerinnung am meisten von der Norm abwich, war die blutstillende Wirkung des Serums am stärksten. Und umgekehrt: in den Fällen, wo die Abweichung kleiner war, die blutstillende Wirkung des Serums schwächer. Der beobachtete Unterschied der Serumwirkung auf die Blutgerinnung und Blutung berechtigt zur Annahme, daß außer der langsameren Gerinnung bei der Hämophilie noch etwas anderes mitwirkt. Vielleicht der Zustand der Blutgefäße? Vielleicht bewirkt die Seruminjektion, daß die Gefäße weniger durchgangbar für das Blut werden.

Nutis-Frankfurt a. M.

### XIII. Vakzintherapie.

**Die Erfolge und Mißerfolge der Vakzinationstherapie.** Von Georg Wolfsohn. Aus der chirurgischen Poliklinik der Krankenhauses der jüdischen Gemeinde zu Berlin. (Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 49.)

Zusammenfassender Bericht über 101 Fälle von Staphylokokkeninfektionen, 30 Fälle von Streptokokkeninfektionen, 84 Fälle von Tuberkulose und 21 Fälle von Gonokokkeninfektionen. Zur Verwendung kamen Autovakzine und Standardvakzine, bei den Fällen von Tuberkulose die Bazillenemulsion Höchst. Die eingespritzten Mengen schwanken in sehr weiten Grenzen. Über die Staphylokokkenerkrankung läßt sich folgendes zusammenfassend sagen: Die Vakzinationstherapie ist bei chronischer Acne suppurativa und bei allgemeiner Furunkulose als aussichtsvoller Versuch zu empfehlen, selbst in sehr hartnäckigen Fällen, bei denen andere Maßnahmen im Stiche ließen. Von 28 Fällen von Acne suppurativa 13 geheilt, 8 gebessert, 7 ungeheilt, von 29 Fällen von Furunkulose 14 geheilt, 9 gebessert, 6 ungeheilt.

Auch bei den rezidivierenden Schweißdrüsenentzündungen leistet sie Gutes, von 12 Fällen 4 geheilt, 5 gebessert, 3 ungeheilt. Bei eitrigen Mastitiden, osteomyelitischen Fisteln und chronischen Sepsisfällen kein wirklicher Erfolg. Im ganzen von den 101 Fällen von Staphylokokkenerkrankungen 38 geheilt, 26 gebessert, 41 ungeheilt.

Von den Fällen der Streptokokkenerkrankungen bei Erysipel der Finger und Hände sowie bei Phlegmone und Lymphangitis geringer Erfolg, ebenso bei 2 Fällen von Sepsis. Im ganzen bei den 30 Fällen 6mal positiver, 24mal negativer Erfolg.

Die Tuberkulosefälle setzen sich ausschließlich aus solchen von chirurgischer Tuberkulose zusammen; es handelt sich meist um solche Fälle, die aus irgendeinem Grunde nicht operativ in Angriff genommen werden konnten, und um solche, bei denen die Vakzinationstherapie die chirurgischen Maßnahmen oder die konservative Behandlung unterstützen sollte.

Die besten Erfolge wurden bei tuberkulösen Lymphomen erzielt, unter 17 Fällen mit und ohne Fistelbildung 11 geheilt, 6 gebessert. Bei tuberkulösen Gelenkveränderungen in 18 Fällen 4 geheilt, 9 gebessert, 5 ungeheilt, bei Knochenveränderungen in 30 Fällen 9 gebessert, 21 ungeheilt. Von sämtlichen 84 Fällen von Tuberkulose 20 geheilt, 30 gebessert, 34 ungeheilt.

Unter den 21 Fällen von Gonokokkeninfektionen 5 geheilt, 11 gebessert, 5 ungeheilt, und zwar wurden gar keine Erfolge bei der chronischen Urethritis, sehr gute bei der Epididymitis — 7 Fälle, 5 geheilt, 2 gebessert — und mittelgute Erfolge bei der Arthritis erzielt. Bei den gonorrhoeischen Erkrankungen kam außer Autovakzine das Wrightsche Vakzin und das Arthigon von Bruck zur Verwendung.

Man kann dem Autor nur recht geben, wenn er am Schluß gesteht, daß die Erfolge der Vakzinationsbehandlung im großen und ganzen bis jetzt noch recht geteilt sind.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**A rapid gravimetric method of standardising vaccines.** By W. James Wilson and Charles Dickson. From the Public Health and Pathological Laboratories, Queens University, Belfast. (The Journ. of Hygiene, Vol. 12, No. 1, May 1912, page 49.)

Verf. berichten über eine Schnellmethode, um auf festen Nährböden gewachsene Bakterien zu trocknen und zu Vakzins zu verarbeiten. Sie glühen ein rechteckiges Platinblech ( $1\frac{1}{2} \times 1$  Zoll) aus und bringen es in ein steriles Reagenzglas und bestimmen das gemeinsame Gewicht. Dann streichen sie das Bakterienmaterial auf das Platinblech und bringen dieses in das Reagenzglas und trocknen es im Exsiccator bei  $40-54^{\circ}\text{C}$ . Dauer weniger als 15 Minuten. Die getrockneten Bakterien werden dann in einem Mörser mit Kochsalzlösung zu einer gleichmäßigen Emulsion verrieben und die gewünschte Verdünnung kann hergestellt werden, die dann bei  $53-60^{\circ}\text{C}$  sterilisiert und mit 0,5% Karbolsäure versetzt wird. (Durch verschiedene Versuche stellten Verf. das Gewicht der getrockneten Bakterien fest; in Millionen ausgedrückt gehen auf 1 mgrm 3400 Streptokokken, 4500 Gonokokken, 3000 Meningokokken, 14000 M. melitensis, 6400 B. coli, 8000 B. typhi, 3400 B. pyocyaneus, 4400 B. pneumoniae, 3000 Staph. aureus.)

Rieckenberg-Berlin.

**The effects of dosage in typhoid vaccination of rabbits.** By J. Henderson Smith and Ralph St. John Brooks. Lister Institute. (The Journ. of Hygiene, Vol. 12, No. 1, 1912, page 77.)

Verf. spritzten Kaninchen subkutan mit Typhusbazillen und prüften täglich den Antikörpergehalt. Sie fanden, daß Agglutination, Bakterizidie, Phagocytose, Präzipitation und Komplementbindung je nach der injizierten Bazillenmenge verschieden war. Mit zunehmender Bazillenmenge nahm die Menge der gebildeten Antikörper immer weniger zu, bis anscheinend das Höchstmaß der Antikörperbildung erreicht war.

Je größer die injizierte Bazillenmenge ist, desto später wird das Maximum der Antikörperbildung erreicht.

Rieckenberg-Berlin.

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

**La formule sanguine au cours de la vaccination antityphoïde.**  
Par M. Bloch et P. Creuzé. (C. R. de la Soc. de biol., Tome LXIII, No. 36, pag. 639—640.)

Im Gegensatz zu den Befunden von Hamilton, sowie Courmont und Rochaix konnten Verf. bei der Typhusvakzination nach Chantemesse keine nennenswerten qualitativen oder quantitativen Veränderungen der roten und weißen Blutkörperchen feststellen.

Szécsi-Heidelberg.

**Vaccination for typhoid fever by living sensibilised bacilli typhosi.** By W. Broughton-Alcock. Pasteur Institute, Paris. (Lancet 1912, II, 504.)

The author tested the method of Besredka upon man (750 cases). The injection produced no general reaction and only a slight local reaction.

[The paper is mostly clinical].

Fildes-London.

**Treatment of Pneumonia by a polyvalent stock pneumococcic vaccine.** By Frank Charteris. (Glasgow Medical Journal 1912, LXXVII, 19.)

19 cases treated with a "stock" vaccine made from organisms isolated from the sputum of 5 cases of lobar pneumonia. This treatment did not obviously affect the usual course of the disease.

Fildes-London.

**The treatment of puerperal septicaemia by bacterial vaccines.**  
By G. T. Western. Bact. Lab. London Hospital, Prof. William Bulloch. (Lancet 1912, I, 351.)

The author holds that before the result of vaccine treatment in puerperal septicaemia can be accurately estimated, it is necessary to bring the diagnosis of this condition to a greater pitch of excellence than is usual at the present time. Puerperal fever consists of two conditions: one in which there is a septic focus in the genital tract giving rise to toxic absorption without early general infection of the blood stream, and a second in which an early general infection is present. The prognosis in the former condition is very much better than in the latter and, therefore, in the estimation of results they must be distinguished as far as possible. Every case was examined by the method of blood culture (8—10 c. c. of blood in fluid media in various dilutions — aerobic and anaerobic) and by uterus culture. To be of any value the culture from the uterus must be obtained without contamination by bacteria in the vagina or cervix. Neglect of this precaution has led to great diversity of opinion as to the bacteria present in the uterus in puerperal fever or normally. The author used a method based upon that of Menge and Krönig and has obtained therewith pure cultures in 76 per cent of morbid cases. In 80 per cent of cases streptococci were isolated. The material for culture should be taken when the uterus is being emptied of retained placental fragments.

Positive blood cultures in puerperal fever were obtained in 40 per cent of cases, although it is admitted that the number of general infections was larger as evidenced by the occurrence of metastatic abscesses at the time of investigation. 92% of the organisms isolated were streptococci. The prognostic value of the blood cultures is shown by comparing the mortality in the case of positive cultures with negative. Out of 96 cases examined 39 had positive cultures and 27 died. 57 had negative cultures and only 15 died.

As regards treatment, it is very desirable to use only autogenous vaccines — "Stock" preparations should only be given in urgent cases. The vaccine should be made from the organism isolated from the uterus because in this way it may be prepared more quickly than if the same organism be obtained from the blood.

The results of the treatment may be shown by the following table:

Cases with positive blood culture.

24 cases treated with vaccines — 14 died.

15 cases not treated with vaccines — 13 died.

Cases with negative blood cultures.

30 cases treated with vaccines — 4 died.

27 cases not treated with vaccines — 11 died.

The paper gives full details regarding the "nature of labour", "day of onset", "rigors", "blood cultures", "uterus cultures", "vaccines", "other treatment" and "results". A table also gives details of the cases treated for which the original must be consulted.

Fildes-London.

**Autovakzination der Zunge.** Von W. Lublinski. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 51.)

Durch Übertragung der Lymphe vom Arm nach der Zunge kam es an der Zunge zu einer Schwellung und Bildung von Impfpusteln.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Trockenbehandlung des Vaginal- und Uteruskatarrhes mittels „Tryen“.** Von Abel-Berlin. (Berliner klinische Wochenschrift 1912, Nr. 53.)

Guter Erfolg mit einer organischen Jodverbindung, Parajodoorthosulfooxycyclohexatrienpyridin. Tamponade mit 10—20% Tryengaze, keine Spülungen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über Versuche mit „Elytrosan“ gegen den ansteckenden Scheidenkatarrh der Rinder.** Von Silbersiepe. (Berliner Tierärztliche Wochenschr. 1912, Nr. 46, S. 849.)

Elytrosan wird von der Gesellschaft für Seuchenbekämpfung (Frankfurt a. M.) als Impfstoff gegen den ansteckenden Scheidenkatarrh der Rinder in den Handel gebracht und ist angeblich eine „Vakzine, hergestellt aus einer Anzahl von Bakterien, welche regelmäßig in den geschwollenen Lymphfollikeln beim Scheidenkatarrh der Rinder gefunden werden“. Der Impfstoff soll bei nichttragenden Rindern subkutan und

submukös, bei tragenden Tieren nur subkutan und nur bis zum 5. Monat der Trächtigkeit angewendet werden.

Die Versuche wurden an 27 Rindern ausgeführt, welche in erheblichem Grade an ansteckendem Scheidenkatarrh litten, und zwar an 15 Jungrindern und 12 Kälbern. Die an 4 Tagen ausgeführte Injektion von Elytrosan gestaltete sich von einem zum andern Mal schwieriger infolge ungünstiger Begleiterscheinungen wie Schwellung und Verdickung der Scheidenwand und Schamlippen, diphtherische Entzündung derselben mit Nekrose als Folge der submukösen Injektion in die Scheide, faustgroße Abszesse an der Impfstelle am Halse, erhöhte Empfindlichkeit und Unruhe der Impftiere.

Die Untersuchung der geimpften Tiere und der Kontrolltiere ergab, daß nach viermaliger, teils subkutaner, teils submuköser Einspritzung von Elytrosan (Gesamtmenge 80 ccm) bei keinem der behandelten Tiere eine Heilung erzielt wurde. Dazu belaufen sich die Kosten einer viermaligen Impfung pro Tier (80 ccm Impfstoff) auf 9—11 Mark.

Brücklmayer-Dresden.

#### XIV. Chemotherapie.

##### I. Allgemeines.

**Le sang et les organes hématopoiétiques du lapin après les injections intraveineuses de sélénium colloïdal.** Par Ch. Achard et L. Ramond. (Archives de médecine expérimentale, Tome XXIV. No. 6, pag. 774—788.)

Sowohl das kolloidale Selen, wie das kolloidale Silber machen nur funktionelle Veränderungen in den hämatopoetischen Organen, die dann wieder zum normalen Zustand zurückkehren können. Die Wirkung der kolloidalen Metalle hängt mehr von ihrem physikalischen — kolloidalen — Zustand, als von der Art des Metalls ab. Die Art des Metalls spielt vielleicht eine wichtige Rolle in der elektiven Affinität für einzelne Bakterienarten, doch scheint ihre Hauptwirkung darin zu bestehen, daß sie durch ihren kolloidalen Zustand — ohne Rücksicht auf das Metall selbst — die hämatopoetischen Organe zu einer erhöhten Funktion reizen. Was die peripheren Blutveränderungen anbelangt, so macht das Kollargol (Ag. colloïdale) zuerst eine Leukopenie und dann eine Leukocytose. Diese letztere besteht zuerst nur in einer Polynukleose, dann folgt eine Mononukleose und Eosinophilie und Vermehrung der Makrophagen. Das kolloidale Selen macht nach Achard und Ramond nur eine Polynukleose, die aber länger dauert als die von Kollargol hervorgerufene. (Duhamel hatte bekanntlich auch nach Selen eine Anfangs-Leukopenie beobachtet.) Szécsi-Heidelberg.

**The selective action of Gentian violet on closely related bacterial strains.** By J. W. Churchman and W. H. Michael. Medical clinic, Johns Hopkins University. Baltimore. (The Journ. of exp. med., Vol. XVI. No. 6, pag. 822—830.) (Vergl. Referat im I. Jahrgang dieser Zeitschr., H. 10 und 11, S. 1093.)

Durch die Gentianaviolett-Reaktion (vergl. erstes Referat) konnten

Verf. von fünf morphologisch, tinktoriell und kulturell identischen Bakterienstämmen einen isolieren. Sie verwandten zum Studium 5 Stämme von *Bacillus enteritidis*. Sie schließen daraus, daß eine bakterizide Substanz nicht alle Bakterien eines Stammes töten muß. Szécsi-Heidelberg.

**The dangers of Saline injections.** By Edward C. Hort and W. J. Penfold. Lister Institute, London. (Brit. Med. Journ. 1911, p. 1510.)

This paper gives the details of the experiments which are held to show that (1) water when injected will give rise to fever even when it contains no or very few microbes, and (2) the toxic substance in such water is not held back by a porcelain filter.

1. The water used for this test was obtained from a tin lined tank in connection with a copper still. It contained 160 bacteria per c. c. This number was estimated by plating the water upon agar at 37° C and gelatine at 22° C for 48 hours. It produced constant but slight fever. The same water [not sterilised] after standing "for a few days or weeks" produced high fever after boiling. The water that had stood for 10 days gave 73000 bacteria per c. c., that which had stood for 2 months gave 40 per c. c.

Both these samples of water were then centrifuged and the upper layers produced fever while the "invisible deposit" produced none.

[If we take into consideration the very short time during which the test plates were incubated and the resulting under estimation of the number of bacteria actually present, the above results are explicable. Probably the bacteria in the water which had stood for 2 months did not grow so quickly as those in the fresher water. In the centrifuge experiments it is assumed, apparently without verification, that all or practically all the bacteria were thrown down and that the deposit contained a large number of bacteria].

2. As regards the filtration experiments, the following in the only technical information given "Two (Doulton) filters were used. One was new, the other had been used several times".

[Throughout this paper there is no definite statement as to the nature of the animal experimented upon]. Fildes-London.

**Dimethylamidoazobenzol als mikrochemisches Reagens auf Fett, insbesondere über seine Verwertbarkeit zu kombinierten Färbungen in der Mikroskopie des Magen- und Darminhaltes.** Von A. Friediger-München. (Münchn. med. Wochenschr. 1912, Nr. 52.)

Dimethylamidoazobenzol imprägniert Fettsubstanzen mit intensiv gelber Farbe und ist für den mikroskopischen Fettnachweis geeignet.

Rosenthal-Breslau.

**Untersuchungen über die Resorption von Natrium salicylicum bei verschiedenen Applikationsweisen.** Von E. Levin. Statens Serum-Institut Kopenhagen. (Deutsche Medizin. Wochenschrift 1912, Bd. 38, H. 51, S. 2412.)

Die Versuche wurden an Ziegen ausgeführt. Das Serum wurde



(10 ccm) 3 Tage lang mit 10%ig. Schwefelsäure (5 ccm) und 50 g Äther geschüttelt. 20 ccm Ätherextrakt wurden mit 10 ccm 96%ig. Alkohol am Wasserbad bis zum Verschwinden des Äthergeruches verdunstet, der Rückstand mit Wasser auf 10 ccm aufgefüllt und die Salizylsäure mit Eisenchlorid kolorimetrisch bestimmt. Bei subkutaner Zufuhr ist die Resorptionsgeschwindigkeit ungefähr dieselbe wie bei anderer Zufuhr, doch erreicht die Konzentration im Blute nicht die Hälfte der bei intramuskulärer Injektion erzielten und bleibt hinter der bei Zufuhr durch den Digestionskanal beobachteten noch erheblich zurück. Nach 10 Stunden fällt der Nachweis negativ aus bei subkutaner Injektion; die Resorptionskurven bei Zufuhr per os oder intramuskulär sind nach 22 Stunden annähernd gleich. Später ist das intramuskulär injizierte Salizylat nicht mehr nachweisbar, während bei Zufuhr per os nach 32 Stunden noch meßbare Mengen vorhanden sind. Allers-München.

**Beobachtungen über Arsenüberempfindlichkeit.** Von G. Staeubli. (Deutsche Medizin. Wochenschrift 1912, Bd. 38, H. 52, S. 2452.)

Bei zwei Fällen traten nach vorhergegangener Injektion von 0,5 g Natrium kakodylicum bei der Reinjektion schwere allgemeine Reaktionen auf, die sich mit denen bei Tuberkulininjektion zu beobachtenden ganz deckten. Es handelt sich nicht um eine Summierung, da das Intervall 13 Tage betrug, sondern um eine Umstimmung des Organismus. Die Erscheinungen waren lokale entzündliche Schwellung, starker Temperaturanstieg, Kopfschmerz, diffuse Gliederschmerzen, allgemeines Krankheitsgefühl, Appetitlosigkeit, einmal auch Atembeschwerden. Bei diesem Kranken fiel die Kutanreaktion mit Natriumkakodylat positiv aus. Vielleicht veranlassen solche Beobachtungen auch zu einer anderen Deutung der Tuberkulinreaktion. Vielleicht findet eine Umwandlung von körpereigenem Eiweiß in Antigen statt, wie sie Wolff-Eisner und Bruck für die Jod- und Jodoformidiosynkrasie angenommen haben. Ob die ausschlaggebende Rolle dem Arsen oder dem organischen Radikal zufällt, ist unentschieden. Allers-München.

**Beiträge zur Frage der Resorption von Eisenpräparaten.** Von F. Rabe. Aus dem Institut für Pharmakologie und physiol. Chemie der Universität Rostock. (Münchener med. Wochenschr. 1912, Nr. 51.)

Der Dünndarm des Fleischfressers vermag von einem mit der Nahrung gereichten Eisenpräparat, das das Eisen in lockerer organischer Bindung enthält, sehr große Mengen zu resorbieren.

Rosenthal-Breslau.

## 2. Salvarsan. — Neosalvarsan.

**Zur Kenntnis der parasitotropen Wirkung des Atoxyls und Neosalvarsans.** Von L. Arzt und W. Kerl. Dermatologische Klinik Wien. (Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 1, S. 12.)

Durch Vermengung von Atoxyl mit Lecithin und in geringerem Grade auch mit Glykogen gelingt es die parasitozide Wirkung des Atoxyls zu erhöhen, so daß schon geringere Mengen in vitro auf Trypanosomen

abtötend oder doch abschwächend wirken. Die Gemische wirken ähnlich, aber stärker als das von Levaditi aus Leberbrei und Atoxyl gewonnene Trypanotoxyl, ohne dessen Giftigkeit zu erreichen.

Die parasitotrope Wirkung des Neosalvarsans wird im Gegensatz dazu durch alle diese Zusätze herabgesetzt.

Nach intraperitonealer Injektion von Neosalvarsan erweist sich das Blut binnen kurzem als parasitozid. Es tötet Trypanosomen in vitro ab und vermag infizierte Mäuse zu heilen. Da die Wirkung des Blutes sich durch Einwirkung verschiedener organischer Substanzen nicht steigern läßt, so ist anzunehmen, daß es das Neosalvarsan in unveränderter Form enthält.

Das Blut von in analoger Weise mit Atoxyl behandelten Tieren zeigte nur sehr schwache trypanozide Wirkung.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über den gegenwärtigen Stand der Salvarsantherapie der Syphilis.** Von W. Wechselmann. (Therapie d. Gegenwart, November 1912, H. 11. S. 481.)

Die Mitteilungen beziehen sich auf Ergebnisse bei reiner Salvarsantherapie mit Ausschluß des Quecksilbers. Zuerst wird von Quecksilberrefraktären berichtet, wo wiederholte Infusionen, bis zu 16, mit schließlichem Erfolg gemacht wurden.

Bei Syphilis des Nervensystems ist das Salvarsan nach Meinung des Verf. dem Hg weit überlegen. Auch bei Tabes läßt sich ein Stationärwerden erreichen, bei Paralyse ist Salvarsanapplikation, ev. intralumbal zu versuchen.

Nochmalige Erwähnung und Polemik bezüglich des „Wasserfehlers“. Für die Neurorezidive macht W. den Wasserfehler und ungenügende Sa-Dosierung verantwortlich, im übrigen ist ihre syphilitische Natur festgestellt.

Bei 25000 Injektionen hat W. nichts von Neurotropie oder Neurotoxizität gesehen, niemals ist selbst bei erkranktem Optikus die geringste Gefährdung in Erscheinung getreten, selbst wenn bei beginnender Optikusatrophie fünfzehn und mehr Injektionen gemacht wurden. Neurotropie und Neurotoxizität wird als Irrlehre bezeichnet, die auch von ihren Vätern Buschke und Finger nicht mehr verteidigt wird.

Verf. erklärt die Mehrzahl der Todesfälle als Retentionstoxikose, die ähnlich wie Urämie verläuft, und zwar resultieren diese Fälle aus kombinierten Behandlungen von Hg und As, wo die Hg-Behandlung eine Nephritis (tubulärer Typ) gesetzt hat, während das As (vaskuläre Nephritis machend) das erstemal zwar noch durch die kombiniert geschädigte Niere ausgeschieden wird, bei der 2. Injektion aber infolge der verhinderten Ausscheidung des Salvarsans und auch der harnfähigen Stoffe ein der akut tödlichen Urämie gleichendes Krankheitsbild entsteht. Tatsächlich sind auch fast alle Todesfälle, welche in typischer Weise bei der zweiten Salvarsaninjektion auftreten, bei kombiniert behandelten Patienten eingetreten. Das Urteil über „Heilung“ von Syphilisfällen nach Salvarsan ist sehr günstig.

R. Hamburger-Berlin.

**Neosalvarsan.** By James Mc Intosh, Paul Fildes and H. B. Parker. Bact. Lab. London Hosp., Prof. William Bulloch. (Lancet 1912, II, pag. 82.)

General account. The effect of Salvarsan and Neosalvarsan upon *T. brucei* was tested in vitro. Saline dilutions. In 30 minutes Neosalvarsan immobilised the trypanosomes in a dilution of 1 in 100000. Salvarsan produced this effect in a dilution of 1 in 25000.

Fildes-London.

**Über die Nebenwirkungen der intravenösen Salvarsaninjektion.** Von Berneaud. (Therapie der Gegenwart, Februar 1912, H. 2, S. 75.)

Bei 210 Injektionen verliefen 41% völlig reaktionslos, 37% mit Erbrechen und Durchfall, 36% mit Fieber. Bei 40 Injektionen nach Weichselmanns Vorschlägen reagierten 65% mit Nebenerscheinungen.

R. Hamburger-Berlin.

**Über Behandlungsversuche mit Salvarsan bei Scharlach.** Von F. Klemperer und H. Woita. (Therapie der Gegenwart, Mai 1912, H. 5, Seite 198.)

Nach intravenöser Infusion von Salvarsan ließ die Schwere der Skarlatinaerscheinungen deutlich nach. Früher beobachteten die Verf. 14,3% Otitis, 42,9% Nephritis, 16,3% Endokarditis, 24,5% Mortalität bei 49 Erkrankten. Bei Salvarsanbehandlung sind die entsprechenden Zahlen: Otitis 6,6%, Nephritis 25%, Endokarditis 3,3%, Mortalität 8,3% bei 60 Erkrankten. Abgesehen von 2 Fällen sank die Temperatur 1—2 Stunden nach der Injektion um 1—2°, des öfteren noch weiter. Sie stieg wohl im Laufe des nächsten Tages wieder an, doch selten zu der früheren Höhe, und sank dann in den nächsten Tagen weiter lytisch ab; die Intensität des Fiebers schien mit einer, in besonders schweren Fällen mit zwei Injektionen an zwei aufeinanderfolgenden Tagen gebrochen.

Vorher positive Wassermannsche Reaktion verschwand in längstens 11 Tagen.

Die Dosis Salvarsan war bei einjährigen Kindern 0,1 g, bei zweijährigen 0,2 g, bei älteren 0,3 g, bei Erwachsenen 0,5 g. Je 0,1 g Salvarsan wurde in 30 ccm, besser in 50 ccm Flüssigkeit gelöst appliziert. Bei konzentrierter Anwendung sahen die Autoren zweimal Venenthrombose.

Bei intramuskulärer Anwendung erscheint die Wirkung verschleppt und weniger stark.

R. Hamburger-Berlin.

**Statistische Bemerkungen zur Salvarsanbehandlung des Scharlachs.** Von B. Laquer. (Therapie d. Gegenwart, August 1912, H. 8, S. 383.)

Statistik der Scharlachmortalität Preußens—Deutschlands—Europas. Forderung der Feststellung der Salvarsanwirkung bei Skarlatina an möglichst großen Zahlen ähnlich wie bei der Syphilis.

R. Hamburger-Berlin.

The causation and prevention of certain toxic symptoms following the administration of Salvarsan. By James Mc Intosh, Paul Fildes and H. Dearden. Bact. Lab. London Hospital. Prof. William Bulloch. (Lancet 1912, 1, 637.)

This paper is an elaboration of that by the same authors in the *Zeitschr. f. Immunitätsforsch.* Orig. 1912, XII, 164. They point out that in man the rigors etc which formerly followed the intravenous injection of Salvarsan also occurred after intravenous injection of the saline solution without the addition of the Salvarsan. If the dead bacteria were removed by filtration or redistillation, the water was rendered nontoxic and Salvarsan dissolved in such non toxic saline was also non toxic.

These experiments on man were confirmed on rabbits with the following results.

1. The injection of sterile laboratory saline is toxic.
2. The injection of microbe-free saline is non-toxic.
3. The addition of dead bacteria isolated from the laboratory saline solution before sterilisation to the non-toxic microbe-free saline solution renders the latter toxic.
4. The toxic effect is due to the microbes themselves and not to endotoxins derived from them.
5. The toxic effect is not due to any one variety of microbe.
6. No increased toxicity or anaphylaxis was found to follow a second injection of microbes.

The authors hold the view that rigors etc are wholly due to the toxic saline solution and not due to an increased toxicity of Salvarsan produced by the presence of microbes (Yakimoff and Yakimoff). These symptoms however are still almost invariably found in fresh untreated cases of secondary syphilis and are then due to the liberation of endotoxins from the spirochaetes.

Fildes-London.

**The Relation of Salvarsan Fever to other forms of injection fever.** By E. C. Hort and W. J. Penfold. (Proc. Royal Society of Medicine. Path. Section. 1912, V, 131.)

This paper is largely a denial of the views of Mc Intosh, Fildes and Dearden.

The authors first proceed to disprove the alleged statement of Mc I., F. and D. that the injection of large numbers of organisms, whatever their source, will invariably produce fever. [Mc I., F. and D. have never made such a statement. They said that the fever which does occur after injection of saline, is due to dead microbes in that saline.] They explain the toxicity of saline as follows. The receiving tank of a large still becomes infected with air bacteria. It is readily shown to be toxic but no bacteria can be found because they have been killed by the freshly distilled hot water dropping from the worm. The water in the tank thus becomes charged with heat-stable toxin, which "appears, in fact, to be a degradation product of air-borne organisms, themselves no longer to be found". [This view does not differ from that of Mc I., F. and D. It is very doubtful, however, whether the

bacteria in a tank can be killed by the drops from the worm, which in a good still are hardly warm. It is doubtful also whether the authors' method of demonstrating the presence of bacteria was very satisfactory.] The authors consider that the full toxicity of Saline is not demonstrable immediately after autoclaving, but that the autoclaved saline should be allowed to stand for several days for extraction to take place.

Finally the authors doubt the suggestion [not original] of Mc I., F. and D. that the fever in secondary syphilis is due to endotoxins. The 2 examples of such fever given by Mc I., F. and D. were "children" and the saline which may have appeared non toxic to an adult may have been toxic to a child owing to the difference in ratio of dose to body weight.

[The assumption that these two cases were "children" in unwarranted. One of the cases was said by Mc I., F. and D. to be a "boy aged 13", the other "a girl" and in English idiom "a girl" is not necessarily "a child" — in fact she was 21 years of age. Further there was no disparity in the dose ratio because, as stated, the boy received 0.4 grms of Salvarsan which naturally suggests that the dose of saline was 200 cc instead of the 300 cc which is given to an adult.]

Fildes-London.

**Über den Einfluß des Salvarsans auf das Gehörorgan.** Von E. Rimini. Ohren-Ambulat. Städt. Asyl, [Triest. (Deutsche Mediz. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 2, S. 71.)

Aus 8 auszugsweise mitgeteilten Krankenbeobachtungen glaubt Verf. folgern zu können, daß zwischen Störungen des Gehörorganes und den Salvarsaninjektionen ein ursächlicher Zusammenhang bestehe. Eine direkte toxische Wirkung des Salvarsans auf die Gehirnnerven ist nicht anzunehmen. Es handelt sich vielmehr um reaktive Entzündungen im Akustikusbereich. Es ergibt sich die Forderung, die Salvarsantherapie bei jenen Luetikern, die auch nur die geringsten Anzeichen von Ohrstörungen zeigen, mit großer Vorsicht anzuwenden, weil schwere und unheilbare Erkrankungen des Gehörorganes auftreten können. Allers-München.

**The treatment of Bilharziosis by Salvarsan.** By H. B. Day and Owen Richards, Cairo. (Lancet 1912, I, 1126.)

The authors strongly dispute the assertion of Joannides (Deutsche Med. Wochenschr. 1911) that Salvarsan leads to a disappearance of ova from the urine. In 3 cases they were not able to detect the slightest influence upon any of the symptoms of the disease.

Fildes-London.

**Some experiments with Arsenphenylglycin and Trypanosoma Gambiense in Glossina palpalis.** By H. L. Duke. (Proc. Royal Society, Series B, 1912, Vol. 86, 19.)

If a fly infected with *T. gambiense* is fed upon the blood of an animal which has been injected with arsenphenylglycin within 48 hours, the parasites in the gut of the fly are killed, but not those in the salivary glands.

vary gland. If a fly is dosed with arsenic it will be refractory to infection by *T. gambiense* or this infection may be aborted by dosing the fly with arsenic immediately after infection. A certain degree of resistance to infection can be produced in a monkey by previous injection of arsphenylglycin.

Fildes-London.

**Pouvoir thérapeutique de l'urine après injection d'arséobenzol (Salvarsan d'Ehrlich).** Par P. Salmon et Browne. Laboratoire Metchnikoff, Institut Pasteur, Paris. (C. R. de la Soc. de biol., Tome LXXIII, No. 29, p. 390—392.)

Man kann durch biologische Versuche im Urin das eingespritzte Arsen nachweisen: zum Teil durch die toxische Wirkung des Urins, zum Teil aber durch die trypanozide Wirkung desselben. Mit Surra oder Nagana infizierte Mäuse eignen sich ganz besonders gut für diesen Zweck. Das Salvarsan wird als Arsen unter einer ganz bestimmten Form im Urin ausgeschieden, und der Urin besitzt die Eigenschaften eines präventiven, kurativen und vakzinierenden Arzneimittels.

Szécsi-Heidelberg.

**Über Störungen des Nervensystems nach Salvarsanbehandlung unter Berücksichtigung des Verhaltens der Cerebrospinalflüssigkeit.** Von H. Assmann. Aus der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses in Dortmund. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 50 u. 51.)

Ausführliche Mitteilung von 5 Fällen von Neurorezidiven und einem Fall von Salvarsantod. Bei sämtlichen Fällen von Neurorezidiv finden sich mehr oder weniger deutlich ausgesprochene Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit, Vermehrung der Zellen und des Eiweißgehaltes, Gerinnungsbildung und positiver Ausfall der Wa. R. Unter spezifischer Behandlung, und zwar ist auch hier am wirksamsten das Salvarsan, bilden sich zusammen mit dem Abklingen der klinischen Erscheinungen die Veränderungen im Liquor zurück. Im Gegensatz hierzu findet sich bei dem mitgeteilten Fall von Salvarsantod, dessen klinische Erscheinungen im übrigen denjenigen bei gewissen Formen von Neurorezidiv ähneln, die Wa. R. im Liquor negativ und der Zellgehalt im Anfang nicht wesentlich vermehrt. Bei der später eingetretenen Vermehrung der Zellen spielen die Leukocyten eine überwiegende Rolle, eine Tatsache, die im Gegensatz zu den Befunden vom Überwiegen der Lymphocyten bei den Neurorezidiven für einen mehr akut einsetzenden Prozeß spricht. Die Neurorezidive sind also auch auf Grund der Liquorveränderungen als spezifische Prozesse — syphilitische Meningitis — anzusprechen, während bei dem Fall von Salvarsantod die Resultate der Liquoruntersuchung nicht für eine spezifische Natur sprechen. Sie lassen nur erkennen, daß ein toxisches Agens in akuter schwerer Weise auf das Zentralnervensystem eingewirkt hat. Auch die bis jetzt bekannt gewordenen anatomischen Untersuchungen von solchen Todesfällen nach Salvarsan lassen nichts erkennen, was für eine syphilitische Natur der Hirnveränderungen spricht. Ob die Erscheinungen einfach als der Ausdruck einer Arsenvergiftung aufzufassen sind, läßt sich zurzeit noch nicht entscheiden.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über Frambösieheilung durch Salvarsan.** Von C. A. Koch-Surinam. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 53.)

Im ganzen 1200 Kranke behandelt. Dabei 10 Rezidive bzw. Reinfektionen. Nur 20 Fälle intramuskulär, die übrigen intravenös behandelt, die Dosen schwankten bei Erwachsenen von 0.4—0.6, Kinder bekamen 0.01 g pro kg Körpergewicht. Während früher die Behandlung durchschnittlich ein Jahr dauerte, konnte ein Spital mit 328 Kranken nach dreiwöchentlicher Behandlung geschlossen werden. Photographien.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

### 3. Chinin.

**Untersuchungen über die Wirkungsweise des Chinins.** Von S. Moldovan. Institut f. Schiffs- u. Tropenkrankh. Hamburg u. Bakteriolog. Labor. Militärsanitätskomitee Wien. (Biochem. Zeitschr. 1912, Bd. 47, Heft 6, S. 421.)

Die vorliegende Arbeit enthält Untersuchungen über den Mechanismus der Chininwirkung bei Kolpidien, Trypanosomen, Pflanzenzellen, Meerschweinchen und Kaninchen.

An Kolpidien ließ sich in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Giemsa und v. Prowazek feststellen, daß es zunächst unter dem Einflusse des Chinins zu einer Zustandsänderung der Plasmakolloide, erkennbar an der tropfigen Entmischung des Protoplasmas und an der Störung der osmotischen Relation zu der Umgebung, kommt; dann wird der Kern und der Bewegungsapparat geschädigt und die Zelle stirbt ab. Die eigentliche Ursache des Zelltodes ist die Sistierung der Sauerstoffatmung durch das Chinin.

Die Trypanosomen zeigten im wesentlichen die gleichen Veränderungen, nur trat die tropfige Entmischung, wohl wegen ihres geringeren Lipoidgehaltes, in den Hintergrund.

Auch an Pflanzenzellen war eine deutliche Entmischung des Protoplasmas und Sistierung der Sauerstoffatmung durch das Chinin zu beobachten.

Die einzelnen Zellen einer Kolpidien- oder Trypanosomensuspension zeigen große Unterschiede in der Empfindlichkeit gegen Chinin, wahrscheinlich bedingt durch Differenzen in der Stoffwechseltätigkeit der Einzelindividuen. Junge Zellen und solche, bei denen durch Vorbehandlung mit Spuren eines Giftes der Stoffwechsel künstlich gesteigert ist, sind empfindlicher gegen höhere Konzentrationen des Alkaloides, jedoch resistenter gegen eben wirksame Grenzdosen. Mit steigendem Alter scheint die Resistenz zuzunehmen.

Bei kombinierter Wirkung zweier Gifte ist der Gesamteffekt nicht nur von der Natur, sondern auch von den gegenseitigen Konzentrationsverhältnissen der Agentien abhängig. Durch Variation der Konzentration des einen Giftes läßt sich die Wirkung des zweiten beliebig verstärken, abschwächen oder auch unbeeinflusst lassen.

Bei Meerschweinchen und Kaninchen ließ sich durch Zufuhr entsprechender Dosen von Chinin eine deutliche Hemmung der Sauerstoffatmung, besonders in der Hirnrinde, nachweisen. Als Indikator diente

das Verhalten kupenbildender Farbstoffe, wie Indophenolblau, Methylenblau und Alizarinblau.

Der Mechanismus der Oxydationshemmung in der Zelle durch das Chinin besteht nicht in einer Behinderung der Sauerstoffaufnahme, sondern in einer direkten Beeinflussung der Oxydationsprozesse, wie das Ausbleiben der Farbstoffreduktion zeigte. Dabei scheint das Chinin nach Art eines Paralytators antikatalytisch zu wirken. Daß die Oxydationshemmung nicht durch die Zustandsänderung der Lipide bedingt ist, sondern ein selbständiger Vorgang ist, ergibt sich daraus, daß beide Prozesse nicht immer parallel gehen. Vollkommen entmischte Kollidien können noch lebhaft beweglich sein, und hohe Chininkonzentrationen töten die Zellen, bevor es zur Entmischung der Plasmakolloide kommt.

Kurt Meyer-Stettin.

**Beiträge zur Chemo- und Serotherapie der Pneumokokkeninfektionen.** Von Th. Engerer, Medizinalpraktikant. Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch“ zu Berlin. (Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 1912, Bd. 73, Heft 2, S. 194—203.)

Die Versuche des Verfs. wurden im Anschluß an frühere Arbeiten von Morgenroth und seinem Mitarbeiter gemacht. Durch sie sollte die Wirksamkeit des in Olivenöl gelösten Äthylhydrocuprein auf künstlich erzeugte Pneumonien erforscht werden. Als Versuchstiere dienten Meerschweinchen. Die Pneumonien wurden nach der Angabe von Neufeld und Ungermann durch direkte pulmonale Injektion von Pneumokokken hervorgerufen. Zur Behandlung der Tiere wurde 2%ige Lösung des Äthylhydrocuprein in Olivenöl benutzt, die subkutan (unter die Bauchhaut) eingespritzt wurde. Daneben wurden Versuche mit gleichzeitiger Gabe von Pneumokokkenserum gemacht.

Eine günstige Beeinflussung der Erkrankung durch das Äthylhydrocuprein ließ sich nicht verkennen; sie wurde verstärkt durch gleichzeitige Serumgaben. Die Empfindlichkeit der Versuchstiere gegen die Giftwirkung des Äthylhydrocuprein schwankte sehr und war zum Teil mit abhängig von der Außentemperatur. Nach mikroskopischen Untersuchungen bewirkt das Äthylhydrocuprein offenbar nicht, wie das spezifische Serum, eine Phagocytose, sondern einen extrazellulären Zerfall der Pneumokokken.

Ritter-Friedenau.

**Experimentelle Chemotherapie der bakteriellen Infektion.** Von Richard Levy. Aus der Kgl. chirurg. Klinik der Universität zu Breslau. (Berl. klin. Wochenschrift 1912, Nr. 53.)

Aus den Versuchen ergibt sich, daß eine in voller Entwicklung begriffene Infektion mit *Streptococcus mucosus* durch Äthylhydrocuprein (2% heiße bereitete Lösung der Äthylhydrocupreinbase in Olivenöl, 0.4 ccm pro 20 g Maus, an vier aufeinanderfolgenden Tagen gegeben) gehemmt und die Versuchstiere am Leben erhalten werden können, während die unbehandelten Kontrollmäuse in typischer Weise an einer Bakteriämie zugrunde gehen. Die Wirkung gegenüber einer Infektion mit dem *Streptococcus mucosus* ist auch insofern interessant, als das



Äthylhydrocuprein bekanntlich zuerst bei Pneumokokkeninfektionen erprobt wurde (Morgenroth und Icoz, Berliner klin. Wochenschr. 1911, Nr. 43 u. 44) und somit diese prompte Wirkung desselben Mittels auch für eine nahe Verwandtschaft der beiden Kokkenarten zu sprechen scheint.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Observations on the Pharmaco-Therapy of Pneumococcus Infections.** By Sir Almroth, E. Wright with W. P. Morgan, L. Colebrook and R. W. Dodgson. (Lancet 1912, II, 1633 and 1701.)

This paper deals with the problems involved in the estimation of the value of chemical substances, in particular of aethylhydrocuprein (Morgenroth), in the treatment of Pneumonia.

First the authors investigated the bactericidal power of various substances in vitro when in the presence of salt solution on the one hand and serum on the other. Such an experiment shows whether the substance exerts itself wastefully upon the body fluids or not. They demonstrated that lysol, creosote and guaiacol are all wasteful in that their bactericidal effect upon Pneumococci was much more marked in the absence of serum. In the case of aethylhydrocuprein, however, the effect was practically equal in serum and saline. Further they found that aethylhydrocuprein in the presence of serum in vitro exerted a specific effect upon the pneumococcus compared with the effect upon staphylococcus or B. paratyphosus. They estimated that 0.017 grms of aethylhydrocuprein (if all were absorbed) would produce a bactericidal effect in the serum of a normal man.

The bactericidal effect of the serum of normal mice in vitro was then compared with that of mice which had been treated three hours before with aethylhydrocuprein. The serum of the treated mice was found to prevent the growth of pneumococci to a marked extent, while the serum of normal mice was without effect. This lethal effect was found to be present to an equal extent in the urine of the treated mice. Turning to man the authors found that, as in mice, the bactericidal power of the serum was much increased by the previous administration of aethylhydrocuprein. This result held true both in the case of normal men and pneumonia patients. The opsonic index was in no case affected and the bactericidal action of the serum and urine was not diminished by heating to 60° C.

The authors conclude, therefore, that the power of aethylhydrocuprein to protect mice from infection or death from the Pneumococcus (Morgenroth) is due to the direct and specific bactericidal action of the drug in the body fluids and not to any stimulation of immune processes.

The latter part of the paper is taken up with a review of the principles which should be borne in mind when estimating the value of a "cure" in a disease like pneumonia in which no "crucial experiment" can be carried out at present.

Fildes-London.

## 4. Jod.

**Über Jodostarin und Jodpräparate in der Therapie der Lungenschwindsucht.** Von Th. Pertik. Abt. f. Lungenkr. St. Johann-Spital, Budapest. (Deutsche Med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 2, S. 75.)

Das Jodostarin ist geschmacklos, verursacht Jodismus nur in großen Dosen, passiert den Magen ohne Veränderung, hat keine unangenehmen Nebenwirkungen und wird schnell und leicht aufgenommen, hingegen langsam eliminiert, so daß der Organismus längere Zeit der Wirkung ausgesetzt ist. Es wurde bei Tuberkulösen ein günstiger Einfluß konstatiert. Bei zwei Kranken trat Hämoptoe ein, die aber nicht mit Sicherheit dem Jodostarin zuzuschreiben ist, da vielfache Anwendung verschiedener Jodpräparate niemals eine solche Folge hatte.

Allers-München.

**Über Jodverteilung im syphilitischen Gewebe. 8. Mitteilung zur Pharmakologie des Jods.** Von O. Loeb. (Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1912, Bd. 69, Heft 2, S. 108.)

Beim gesunden Organismus bleiben bei Zufuhr von Jodalkalien gewöhnlich Gehirn, Rückenmark, Fett und Knochenmark frei von Jod. Von anderen Organen speichern die Muskeln am geringsten, die anderen Organe: Leber, Lymphdrüsen, Nieren und Speicheldrüsen, Lunge und Blut das Jod in aufsteigender Linie auf. Der Jodgehalt des Blutes übertrifft, abgesehen von der Schilddrüse, den der anderen Gewebe stets um ein Vielfaches. Jod in Form lipoidlöslicher Körper (Jodoform, Jodäthyl, Jodanilin, Jodfettsäurederivate) war ausgesprochen neuro- und lipotrop. Tuberkulöses Gewebe speicherte Jodverbindungen in bedeutend stärkerem Grade als normales auf. Karzinom- und Sarkomgewebe verhält sich nach von den Velden, Takemura ebenso. Syphilitisch erkrankte Drüsen enthielten 3,3 mal, erweichtes syphilitisches Drüsengewebe 6,2 mal und das mit erweichtem syphilitischen Gewebe vermengte Blut 4,1 mal so viel Jod als das Blut, das unter normalen Verhältnissen neben der Schilddrüse den höchsten Jodgehalt aufweist. Dieser Befund bietet eine neue Stütze für die Jacobysche These von der Ablenkung der Arzneistoffe in pathologisches Gewebe. Es ergab sich, daß der größere Teil des gespeicherten Jods im syphilitischen Gewebe in alkoholunlöslicher Form, also organisch gebunden war. R. Hamburger-Berlin.

**Zur Frage der Behandlung der Basedowschen Krankheit mit Röntgenstrahlen.** Von M. Nemenow. Aus dem Zentral-Röntgen-Laboratorium des Frauen-medizinischen Instituts zu Petersburg. Leitung: Prof. A. A. Kadian. (Russky Wratsch 1912, Nr. 38.)

5 Fälle erfolgreicher Behandlung der Basedowschen Krankheit mit Röntgenstrahlen. In einem Falle ist die Besserung schon nach ein bis zwei Tagen eingetreten. Da in den Drüsengewebe in dieser kurzen Frist doch keine bedeutende Veränderung infolge der Röntgenstrahlen entstehen konnte, so stellt Verf. folgende Erklärung auf: Die Schilddrüse ist bei der Basedowschen Krankheit nicht nur ein Produzent der giftigen Toxine, sondern auch ein Sammelpunkt für dieselben. Aus was diese

Gifte bestehen mögen, Jod spielt hier zweifellos eine nicht unbedeutende Rolle. Und wie bekannt wirken die Röntgenstrahlen, die überhaupt chemisch aktiv sind, auf die Jodverbindung zersetzend. Verf. glaubt daher, daß im Anfang der Behandlung der Schilddrüse mit Röntgenstrahlen eine chemische Zerlegung der in der Drüse befindlichen Gifte stattfindet. Damit ist leicht das schnelle Verschwinden der Vergiftungserscheinungen zu erklären. Versuche zur Bestätigung dieser Hypothese werden vom Verf. fortgesetzt. Verf. empfiehlt jedenfalls die Bestrahlung bei der Basedowschen Krankheit in den Fällen, wo ein chirurgisches Eingreifen nicht angezeigt ist oder wo Patient sich nicht operieren läßt.

Nutis-Frankfurt a. M.

### 5. Silberpräparate.

**Über die intramuskuläre Anwendung von Fulmargin.** Von Engelen. Marien-Hospital Düsseldorf. (Deutsche Medizinische Wochenschrift 1912, Bd. 38, Nr. 51, S. 2414.)

Elektrisch zerstäubtes, kolloidales Silber (Fulmargin von H. Rosenberg-Charlottenburg) ist absolut rein, haltbar, unschädlich und intramuskulär anwendbar. Es verleiht dem Organismus ein gesteigertes Zerstörungsvermögen gegenüber bakteriellen Toxinen. (3 Fieberkurven.)

Allers-München.

**Über das Verhalten eines auf elektrischem Wege hergestellten Kolloidsilbers (Fulmargin) im Körper, verglichen mit chemisch hergestelltem Kolloidsilber (Kollargol).** Von Maria u. Petre Niculescu. (Therapie der Gegenwart, Juli 1912, Heft 7, S. 297.)

Fulmargin, eine auf elektrischem Wege hergestellte kolloidale, durchschnittlich 1 promillige Silberlösung, war nach intravenöser Injektion nach 10 Minuten aus dem Blute verschwunden. 3 Minuten nach der Injektion hatte es schon die Kupferschen Sternzellen der Leber imprägniert. Es bewirkte eine Hyperleukocytose.

**Zusatz zu obiger Arbeit.** Von A. Wolff-Eisner. (Ebenda.)

Die Vorfolgung des Weges der Kolloidmetalle gibt wichtige Anhaltspunkte für den Mechanismus des Verschwindens anderer kolloidaler Stoffe wie die Toxine und macht es wahrscheinlich, daß den bisher wenig beachteten Endothelzellen der Gefäßintima, wie sie die Kupferschen Zellen der Leber darstellen, wahrscheinlich eine führende Rolle bei biologischen Prozessen, besonders bei denen der Infektion und Immunität zukommt. Weitere Studien über die Resorption der Kolloidmetalle aus der Blutbahn anzustellen, behält sich W.-E. ausdrücklich vor.

R. Hamburger-Berlin.

### 6. Varia.

**Zur Behandlung des Gelenkrheumatismus mit Atophan.** Von A. Bendix. (Therapie der Gegenwart, 1912, Heft 7, S. 301.)

Atophan zeigte sich in seiner Wirksamkeit der Salizylsäure ähnlich und stand im Effekt nur wenig zurück. Nebenwirkungen traten auch

bei mehrwöchiger Anwendung nicht auf. Bei mehreren Fällen, die sich gegen Salizyl refraktär erwiesen, wurde mit Atophan ( $C_{16}H_{11}NO_2$ ) völlige Heilung oder Besserung erzielt.  
R. Hamburger-Berlin.

**Die Salzsäurebehandlung der perniziösen Anämie.** Von A. C. Croftan. (Deutsche Medizin. Wochenschrift 1912, Bd. 38, Heft 51, S. 2411.)

Solche Fälle von perniziöser Anämie, bei denen Achylie oder Hypochlorhydrie besteht, reagieren günstig auf Salzsäurebehandlung. An Hand von 3 Krankengeschichten wird die therapeutische Technik und der Erfolg geschildert. Im ganzen hat Verf. bei 14 Fällen günstigen Verlauf und länger anhaltende Gesundheit beobachten können. Doch ist die Zeit der Beobachtung noch zu kurz, um ein abschließendes Urteil zu erlauben.  
Allers-München.

**Influence du calcium sur l'apparition ou l'exagération du ralentissement expiratoire du cœur chez le chien.** Par H. Busquet et C. Pezzi. Laborat. de physiol. de la Fac. de méd. Paris. (C. R. de la Soc. de biol., Tome LXXIII, No. 29, p. 382—384.)

Das  $CaCl_2$  hat einen deutlichen Einfluß auf die Herzfunktion bei Hunden. Dieser Einfluß wird durch die doppelte Vagotomie und die Atropinisierung aufgehoben. Das  $CaCl_2$  erhöht die Reizbarkeit des Vagus bei Hunden.  
Szécsi-Heidelberg.

**Vergleichende Untersuchung der pharmakologischen Wirkungen der organisch gebundenen schwefligen Säuren und des neutralen schwefligsauren Natriums.** (2. Teil.) Von E. Rost und Fr. Franz. (Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amte 1912, Bd. 43, H. 2, S. 187.)

Giftwirkungen der schwefligen Säure, ihrer Salze und der zahlreichen untersuchten komplexen schwefligen Säuren auf Tier und Mensch lassen sich nur unter bestimmten Voraussetzungen bzw. bei bestimmter Versuchsgestaltung erzielen.  
Möllers-Berlin.

**Beitrag zur Behandlung der Ischias mit epiduralen Injektionen.** Von R. Langhein. Med. Univ.-Klinik Leipzig. (Deutsche mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 1, S. 20.)

Es werden 20 ccm einer Novokain-Bikarbonatlösung (Na. bicarbon. puriss. 0,25, Na. chlorat. 0,5, Novokain 1,0 in 1% iger Lösung) in den Hiatus sacralis injiziert. Genaue Beschreibung der Technik. Die Ischias-symptome verschwinden nach 15—20 Minuten; es wurden 12 Fälle behandelt, von denen 7 geheilt wurden und rezidivfrei blieben (längste Beobachtungsdauer seit Oktober 1910).  
Allers-München.

**Über Hediösit.** Von Kraner. Sandmeyers Sanat. f. Zuckerkrankhe., Zehlendorf b. Berlin. (Deutsche med. Wochenschr. 1912, Bd. 38, H. 51, S. 2416.)

Es wurden 3 leichtere und 16 schwerere Fälle von Diabetes mit Hediösit (Lakton der Glykoheptonsäure) behandelt. Die Zuckerausscheidung sinkt, der Nachtharn ist zuckerärmer als der Tagharn, die Schwan-kungen sind verschieden groß; manchmal besteht ein Einfluß auf die  
Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

24 stündige Harnmenge im Sinne der Verminderung, die Azetonausscheidung scheint herabgesetzt zu werden; ein Einfluß auf das Körpergewicht besteht nicht. Hediosit steht an Süßigkeit dem Saccharin nach. In Dosen von über 20 g macht das Präparat manchmal leichte Diarrhöen.  
Allers-München.

**Uzara, ein neues Antidiarrhoikum.** Von A. Eisenheimer. Israel. Asyl Köln. (Deutsche med. Wochenschr. 1912, Bd. 38, H. 51, S. 2415.)

Auf Grund von 13 Krankenbeobachtungen findet Verf. in Uzara ein bei einfachen Darmkatarrhen, infektiösen Darmkatarrhen, Typhus, Dysenterie, toxischen Darmstörungen wertvolles Mittel.

Allers-München.

**Die hohe Bedeutung der Folia Digitalis titrata und ihre Vergleichung mit andern Digitalispräparaten.** Von Focke. (Therapie der Gegenwart, 1912, H. 5, S. 201.)

Sehr eingehende und kritische Prüfung aller im Handel befindlichen Digitalispräparate in pharmakologischer und klinischer Beziehung. Nach den Angaben des Verf. sind die Folia dig. titr. allen anderen Präparaten überlegen und vorzuziehen; für intravenöse Injektion und Tropfenform hat sich das Digitalysat als vollwirksam erwiesen.

R. Hamburger-Berlin.

**Über Glykosuriehemmung. 1. Mitteilung. Über den Einfluß des Hirudin auf die Adrenalin- und Diuretinglykosurie.** Von M. Miculicich. (Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1912, Bd. 69, H. 2, S. 128.)

Das Ausbleiben der Adrenalinglykosurie nach vorausgegangener intravenöser Hirudinverabfolgung ist bedingt durch eine Beeinträchtigung des Blutzuckeranstieges und der Diurese. Die Kochsalzausscheidung wird nicht gleichzeitig gehemmt.

Hirudin hemmt nicht die durch zentrale Reizung bedingte Diuretinglykosurie noch die Diurese. Versuchstier Kaninchen.

R. Hamburger-Berlin.

**Über Glykosuriehemmung. 2. Mitteilung. Über den Einfluß von Ergotoxin auf die Adrenalin- und Diuretinglykosurie.** Von M. Miculicich. (Archiv für experim. Pathol. und Pharmakol. 1912, Bd. 69, H. 2, S. 131.)

Ergotoxin subkutan oder intravenös gegeben hemmt in kleinen Dosen (0,5—1 mg) vorübergehend, in größeren (2—4 mg) dauernd das Zustandekommen der sonst stets bei Kaninchen auftretenden Adrenalinglykosurie (präventive Wirkung).

Ergotoxin nach Eintritt einer Adrenalinglykosurie gegeben kürzt diese wesentlich ab (kurative Wirkung).

Die Ursache dieser Hemmung ist 1. eine starko Hemmung der Hyperglykämie, 2. eine spezifische Dichtung der Niere für Zucker.

Die Ausfuhr des Kochsalzes ist nicht beeinträchtigt, die Diurese wird meist etwas gehemmt.

Auch die Diuretinhyperglykämie und -glykosurie wird gehemmt, nicht aber die Diurese.

Beim Pankreasdiabetes ist das Ergotoxin gänzlich wirkungslos.

R. Hamburger-Berlin.

### **Erfahrungen mit Melubrin bei akutem Gelenkrheumatismus.**

Von Saar. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Bd. 38, H. 52, S. 2455.)

Das Melubrin (phenyldimethylpyrazolonamidomethansulfosaures Natrium) ist ein weißes, in Wasser 1:1 lösliches Pulver. Die Lösung ist nicht haltbar. Bei akutem Gelenkrheumatismus wurde jedes befallene Glied in Watte mit 10% Ichthyolsalbe gebettet und in zweistündigen Intervallen 5,0 g Melubrin in eingrammigen Dosen verabfolgt. Unter 40 Fällen wurde eine Mitbeteiligung des Herzens 32 mal beobachtet, davon wurden 8 Mann dienstunbrauchbar, während unter 90 mit Salizyl behandelten Fällen die Zahlen 54 und 32 betrugen. 5 mal versagte das Melubrin, während salizylsaures Natrium wirkte. Manchmal treten nach Melubrin im Harn reduzierende Körper auf (Glykuronsäuren). Das Melubrin ist 24—30 Stunden nach Einnahme im Harn nachweisbar (braunrote, beim Erwärmen nicht schwindende Färbung mit Eisenchlorid).

Allers-München.

**Über ein neues, subkutanes und intramuskuläres Abführmittel.** Von B. Credé-Dresden. (Münchner med. Wochenschr. 1912, Nr. 52.)

Sennatin enthält alle wirksamen Prinzipien der Sennesblätter unter Ausschuß derjenigen Körper, welche Nebenwirkungen hervorrufen. 3 bis 4 Stunden nach der Injektion fühlt der Kranke die ersten peristaltischen Bewegungen, alsdann prompte Entleerung. Das Präparat soll angeblich bei der Injektion keine Reizerscheinungen hervorrufen und in seiner abführenden Wirkung sicher sein.

Rosenthal-Breslau.

**Zur Benzolbehandlung der Leukämie und sonstiger Blutkrankheiten.** Von A. Pappenheim. II. med. Klinik Berlin. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 2, S. 48.)

Angeregt durch die Korányische Empfehlung des Benzols zur Leukämiebehandlung untersuchte Verf. die Wirkung von Benzolinjektionen (2—3 g) bei Kaninchen. Die Zahl der Leukocyten nahm erheblich ab. Sie verschwanden aber nicht völlig, es persistierten vielmehr stets lymphoide Elemente. Das Knochenmark zeigte nach kleineren Dosen beginnende Hyperplasie, nach größeren Dosen Erweiterung der Gefäße und Atrophie des Parenchyms. Das lymphoide Parenchym der Milz erschien wenig geschädigt.

Schwere Schädigungen fanden sich in Leber und Nieren: in der Leber ausgedehnte Nekrosen, in den Nieren neben Glomerulitis schwere Parenchymschädigung, häufig ein außerordentlich starkes Ödem.

In zahlreichen Fällen, wo die Leukocyten aus dem peripheren Blut fast völlig verschwunden waren, fanden sich in Lungen, Milz, Nieren und besonders in der Leber in den erweiterten Kapillaren zahlreiche polynukleäre Leukocyten retiniert. Dieser Befund scheint darauf hinzudeuten,

daß die leukocytenzerstörende Wirkung des Benzols nur eine scheinbare ist.

Verf. stellte dann noch analoge Versuche mit Benzin an. Seine Wirkung auf das Blut und Knochenmark war mit der des Benzols im wesentlichen identisch. Die Nebenwirkungen schienen etwas geringer zu sein.

Beide Substanzen wirken weder so elektiv, noch so radikal eingreifend und vor allem so zuverlässig auf Knochenmark und hämopoetischen Apparat wie die radioaktiven Substanzen.

Kurt Meyer-Stettin.

### 7. Strahlentherapie.

**Beiträge zur Wirkung des Lichtes.** Von Bering. Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten in Kiel. (Münchener med. Wochenschr. 1912, Nr. 51.)

Das Licht übt einen fördernden Einfluß auf Oxydationsprozesse aus sowohl in dem Sinne, daß es die Abspaltung des Sauerstoffes aus einer Hgb-Verbindung erleichtert, als auch, daß es eine fördernde Wirkung ausübt auf die in allen tierischen und pflanzlichen Zellen tätige Peroxydase. An diesen Vorgängen sind mit größter Wahrscheinlichkeit alle Strahlengruppen beteiligt.

Rosenthal-Breslau.

**Différences dans l'absorption des rayons ultraviolets par les divers constituants chimiques du protoplasma. Nouvelle méthode permettant d'agir électivement sur ces divers constituants.** Par Mr. et Mme. V. Henri. (C. R. de la Soc. de biol. Tome LXXIII, No. 36, pag. 659—661.)

Kurzgefaßte Mitteilung über sehr wichtige Resultate, betreffend die Untersuchung des Protoplasmas und dessen chemischer Bestandteile mit den ultravioletten Strahlen.

Um die von verschiedenen Strahlen auf einen Körper ausgeübten Wirkungen zu bestimmen, muß man zuerst die Absorptionsfähigkeit des betreffenden Körpers für die verwendeten Strahlen quantitativ bestimmen, d. h. man muß sein Absorptionsspektrum bestimmen. Was speziell die Wirkung auf lebende Zellen anbelangt, so muß man dafür die Absorption der verschiedenen Bestandteile des Protoplasmas in ungelöstem Zustande bestimmen. Zu diesem Zwecke konstruierten Verf. eine Quarzkammer und machten mit einem Quarz-Spektrophotogramm die Bestimmung des Absorptionsspektrums. Die Absorptionsspektren von Hühnereiweiß und Triolein, die Verf. als Beispiele anführen, zeigen deutliche Unterschiede. Je nach der angewandten Wellenlänge kann man in einem Gemisch dieser beiden Substanzen auf das eine oder andere einwirken. Verf. untersuchten eine ganze Reihe von Bestandteilen des Protoplasmas. Die Resultate dieser Untersuchungen wollen sie demnächst veröffentlichen. (In Verbindung mit der von Tschachotin in der Zeitschrift für Biologie unlängst veröffentlichten sog. Strahlenstichmethode kann diese Methode über wichtige Vorgänge innerhalb der Zellen Aufschluß geben.)

Szécsi-Heidelberg.

**Action des rayons ultra-violets sur le liquide céphalorachidien.** Par D. Danielopolu. (Labor. de méd. expérim. Bucarest. (C. R. de la Soc. de biol. Tome LXIII, No. 36, pag. 666—668.)

Der Liquor cerebrospinalis enthält eine hämolytische und eine anti-hämolytische Substanz. Diese beiden Substanzen sind im Liquor Antagonisten. Die ultravioletten Strahlen zerstören die antihämolytische Substanz des Liquors, und die hämolytische Fähigkeit des Liquors nimmt erheblich zu. Durch die Einwirkung der Strahlen bekommt der Liquor eine gelbliche Farbe und einen an verbranntes Horn erinnernden Geruch. Szécsi-Heidelberg.

**Der jetzige Stand der Thorium-X-Therapie mit eigenen Beobachtungen bei Leukämie und Anämie.** Von G. Klempner und H. Hirschfeld. (Therapie d. Gegenw., August 1912, H. 8, S. 337.)

Bericht über neun Fälle von Leukämie, die mit gutem, teilweise außerordentlichem Erfolge mit Thorium-X behandelt wurden, drei Fälle, bei denen ein Mißerfolg zu verzeichnen ist.

Bei der perniziösen Anämie stehen drei Erfolge, davon zwei in sehr schweren Fällen, vier Mißerfolge gegenüber.

Es wird vorgeschlagen, bei perniziöser Anämie 3—4 Wochen Arsen subkutan zu geben, bei ausbleibendem Erfolg soll Tartarus stibiatus injiziert werden. Schließlich kommt intravenöse Injektion von 20 bis 40 Tausend M.-E. Thorium-X in Frage. R. Hamburger-Berlin.

**Kritische Bemerkungen zur Therapie von Frauenleiden mit Röntgenstrahlen.** Von Max Cohn-Moabit. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 49.)

#### Zusammenfassung:

1. Die Behandlung der Unterleibsblutungen mit Röntgenstrahlen ist, soweit sie nicht von einem bösartigen Leiden herrühren, ein aussichtsreiches, in vielen Fällen von dauerndem Erfolge begleitetes Verfahren.
2. Es ist ungefährlich und deshalb geeignet, größere operative Maßnahmen in vielen Fällen zu vermeiden.
3. Die durch die Röntgenstrahlenkastration (nicht immer) bedingten Ausfallserscheinungen sind auf die Dauer nie so schlimm gewesen als bei der operativen Kastration (Psychosen, Siechtum).
4. Der Effekt der Röntgenbehandlung ist in erster Linie ein Sistieren oder eine Verminderung der Blutungen. Dies ist zurückzuführen auf eine Einwirkung auf die Ovarien. Die Funktion der Ovarien, wie sie die normale Menstruation mit sich bringt, führt zu einer Hyperämie der Uterusschleimhaut. Diese ist bedeutender und anhaltender beim myomatösen Uterus im großen ganzen eine verstärkte und länger andauernde Menstruation darstellt, so ist der günstige Einfluß der Röntgenbestrahlung auf dieses Leiden durch die Möglichkeit, eine Atrophie der Ovarien auf unblutige Weise zu erreichen, genügend erklärt.
5. Aus diesem Grunde werden auch Blutungen an der Grenze des Klimakteriums, welche auf einer leichteren Brüchigkeit der Gefäße im



Gefolge der Sklerose der Beckenarterien beruhen, ein günstiges Objekt der Bestrahlung darstellen. Nach eigenen Erfahrungen werden diese Blutungen günstiger und dauernder beeinflusst als die myomatösen. Die Sklerose der Beckengefäße ist häufig nicht vergesellschaftet mit einer Sklerose der großen Gefäßstämme.

6. Eine direkte Beeinflussung der Myome, wie sie von den Gynäkologen auf Grund histologischer Untersuchung angenommen wird, ist durchaus unbewiesen. Die Verkleinerung der Tumoren, die sicher vor kommt, kann auch eine Folge der schrumpfenden Vorgänge auf der Basis der Ovarienbeeinflussung sein.

7. Eine Kontrolle der Verkleinerung der Myome während der Behandlung durch den Gynäkologen ist nicht gleichbedeutend mit der Feststellung über Wert oder Unwert des Heilverfahrens; denn ein negatives Resultat besagt nichts über die Beeinflussung durch die Röntgenstrahlen. Die Beeinflussung der Blutungen ist allein ausschlaggebend, und diese tritt oft erst nach mehreren Bestrahlungsserien ein. Myome, die wegen ihrer Größe schon allein eine Behandlung erfordern, eignen sich schlecht für die Röntgenbehandlung.

8. Die Röntgenbehandlung der Unterleibsblutungen soll von den Ärzten vorgenommen werden, die sie verstehen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

### Über die Dauer der therapeutischen Wirkung des Thorium X.

Von J. Plesch. Aus der II. med. Universitätsklinik Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 49.)

Ausführlicher Bericht über 3 Fälle von Anaemia perniciosa und je einen Fall von Anaemia megalosplenica infantum, myeloischer Leukämie, chronischem Gelenkrheumatismus, arteriosklerotischer Hypertonie und malignem Lymphom. In allen Fällen der Blutkrankheiten kam es nach einer anfänglichen frappanten Besserung, die sich einer klinischen Heilung näherte, zu Rezidiven. Die Dauer der Heilung betrug bei einem Fall von perniziöser Anämie 5 Monate und bei dem Fall von Leukämie 3 Monate. Diese Rezidive sind als ein untrügliches Zeichen dafür anzusehen, daß das Thorium bei beiden Erkrankungen nur eine rein symptomatische Einwirkung infolge Beeinflussung des Knochenmarkes auszuüben vermag, den Kern der Krankheit aber nicht trifft. Trotzdem ist die Behandlung mit Thorium sowohl bei der Anämie als auch bei der Leukämie zurzeit die bequemste und wirksamste. Die übrigen Fälle wurden durch Thorium gut beeinflusst und befinden sich seit 5, 6 bzw. 7 Monaten gebessert bzw. geheilt. Die verabfolgten Mengen von Thorium schwanken von 20 bis 1000 elektrostatischen Einheiten und werden in allen Fällen intravenös einverleibt. In der letzten Zeit wird nicht über 500 Einheiten hinausgegangen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

Beitrag zur ambulatorischen Trinkkurbehandlung mit Thorium X bei perniziöser Anämie. Von E. Prado-Tagle (Chile). Aus der Poliklinik von Prof. Albu. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 52.)

Guter Erfolg bei einem Fall von perniziöser Anämie, kein Erfolg

bei einem Fall von chronischer lymphatischer Leukämie. Bei dem 1. Fall täglich 50 elektrostatische Einheiten. Nach  $2\frac{1}{2}$  Monate langer Behandlung Hämoglobin von  $55\frac{0}{10}$  auf  $90\frac{0}{10}$ , rote Blutkörperchen von 1,100 000 auf 4,640 000 gestiegen, die pathologischen Formen der Roten geschwunden. Patient arbeitsfähig.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über chemische Einwirkungen des Thorium X auf organische Substanzen, besonders auf die Harnsäure.** Von W. Falta und L. Zehner. Aus der I. medizinischen Universitätsklinik in Wien. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 52.)

Die verwandten Lösungen besaßen eine Aktivität von ungefähr 1000 elektrostatischen Einheiten pro ccm; 1 ccm brauchte zur Neutralisation bei Verwendung von Kongorot als Indikator etwa  $0,5\text{ ccm } \frac{n}{10}\text{ NaOH}$ .

Versuche mit gewissen Anilinfarbstoffen (Methylenblau, Cochenille, Carmin, Indigo, Lackmuis, Eosin, Kongorot) ergaben bei den 3 ersten Farbstoffen eine mehr oder weniger schnell eintretende Entfärbung; aus den farblosen Lösungen konnte weder durch Oxydations- noch durch Reduktionsmittel der Farbstoff regeneriert werden. Sowohl bei direktem Zusammenbringen der Lösung von Thorium mit den betreffenden Farbstoffen als auch bei reiner Strahlenwirkung durch Einbringen zugeschnitzener Ampullen von Thorium in die Farblösungen der gleiche Erfolg, der aber bei dem letzteren Verfahren erst nach längerer Zeit eintrat. Alkoholische Lösungen von Guajak und Aloin werden sofort gebläut bzw. gerötet, wässrige Lösungen von Kaliumpermanganat lassen in kürzerer Zeit als bei den Kontrollen einen Niederschlag von Braunstein fallen. Bei verschiedenen pharmakologischen Mitteln (Morphin, Pilokarpin, Strychnin, Atropin, Natrium salicylicum, Antipyrin, Chinin) kommt es im Verlauf mehrerer Tage zu einer Verfärbung, die mit einer Abnahme der pharmakologischen Eigenschaften einhergeht. In Lösungen einiger hydrolysierter Benzolderivate (Tyrosin, Brenzkatechin, Homogentisinsäure, Resorzin, Adrenalin) kann man im Verlauf von 1—14 Tagen ebenfalls Farbstoffbildung beobachten. Beim Adrenalin tritt diese Farbstoffbildung besonders rasch und intensiv ein, die Probe mit Eisenchlorid wird dabei allmählich negativ. Das Ergebnis dieser Versuche steht vielleicht mit dem Auftreten von Pigmentierungen nach Thoriuminjektionen in Zusammenhang. Stärke- und Eiweißlösungen werden unter Bildung von löslichem Zucker bzw. nicht koagulablen stickstoffhaltigen Verbindungen hydrolysiert. Aus den Versuchen mit Harnsäure und dem Mononatriumurat geht hervor, daß den Thoriumlösungen sowohl ein Einfluß auf die Löslichkeit der harnsauren Salze als auf den Abbau der Harnsäure zukommt. So gingen bei einem Versuche von 250 mg Harnsäure, entsprechend 83,33 mg Stickstoff, im Verlauf von 10 Tagen 57,56 mg Stickstoff in Lösung, während sich in der Kontrolle nur minimale Mengen von Stickstoff in Lösung befanden. Mononatriumurat in kochendem Wasser gelöst blieb bei Zusatz von Thorium bis auf geringe Spuren in Lösung erhalten, während in der Kontrolle beim Stehen mehr als  $\frac{2}{3}$  wieder ausfiel. Ein nicht unbedeutlicher

Teil dieses gelösten Urates war derart verändert, daß er mit Salzsäure nicht mehr ausfiel und die Murexidprobe nicht mehr gab.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

## XV. Biologie der pathogenen Protozoen und Metazoen.

**Über ein Leukocytozoon beim Vogel Strauß.** Von J. Walker. Aus den tierärztlichen Forschungsinstituten der Südafrikanischen Union. (Zeitschrift f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere 1912, Bd. 12, H. 4. S. 372—375.)

Gelegentlich eines seuchenartigen Sterbens unter den Straußenküken auf verschiedenen Farmen im Middelburgdistrikt der Kap-Provinz beobachtete Walker im Blute dieser Tiere die Anwesenheit eines besonderen Parasiten, eines Leukocytozoon. Die jüngsten infizierten Küken waren vier Wochen alt, die ältesten sieben Monate. Bei alten Straußen wurde das Leukocytozoon nicht gefunden. Da Sterblichkeit und Leukocytozoonbefunde sich nicht auf allen Farmen deckten, hält es Verf. bis jetzt für unmöglich, das Vorhandensein dieser Parasiten als Ursache der Krankheit aufzufassen.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

**Abscess of the spleen complicating Malaria.** By Mould. (British med. Journal 1912, No. 2670.)

Mould beschreibt einen ähnlichen Fall wie Gordon in No. 2667 des B. m. J. Ein indischer Soldat, der unter den Symptomen einer Malaria in das Hospital aufgenommen worden war, erkrankte an septischem Fieber und zeigte bei der Sektion multiple Abszesse in der Milz. Intra vitam wurde nur über Schmerzen in der linken Seite geklagt, wo einige Reibegeräusche gehört wurden, die den Verdacht einer trockenen Pleuritis erweckten.

Benario-Frankfurt a. M.

**Sur un corpuscule temporaire de Trypanosoma Lewisi et de Trypanosoma Duttoni, simulant, à certain phases de son évolution, un deuxième noyau.** Par D. Roudsky. Laborat. Laveran, Paris. (C. R. de la Soc. de biol., Tome LXXIII, No. 37, pag. 730—732.)

Bei Tr. Lewisi und Tr. Duttoni kann man zeitweise unmittelbar vor dem Centrosom ein mit Giemsa sich rot färbendes Gebilde feststellen, welches wie ein Kern aussieht. Es ist aber blasser gefärbt und stets rund. Dieses Gebilde konnte Verf. nur bei Tr. Lewisi im Mäuseblut und Tr. Duttoni im Rattenblut feststellen, nicht aber auch umgekehrt. Er meint, dieses Gebilde könnte durch den Wirtswechsel entstanden sein.

Szécsi-Heidelberg.

**The value of vital blood staining in the study of the so-called „Infective Granule“.** By Balfour. (British med. Journal 1912, No. 2668.)

Eine 0,05%ige Lösung von Toluidinblau mit trypanosomenhaltigem Blut vermischt läßt die sog. „Granula“ der Trypanosomen und Spirochäten gut erkennen. Ein Tropfen Blut von Vögeln, die mit Sudan-spirochäten z. B. infiziert waren, oder Blut oder Gewebe von Zecken,

die sie übertragen, wird in einer Wrightschen Blutpipette mit der Farblösung gemischt — auf einen Objektträger gebracht und luftdicht abgeschlossen. Die Methode färbt die Granula innerhalb der Spirochäten-Trypanosomen, die freien Granula, die in die roten Blutkörperchen eingedrungenen Granula und andere Details.

Die Hämonkonien bleiben ungefärbt.

Für das Studium der vom Autor sog. „kryptischen Trypanosomiasis“ ist die Methode sehr wertvoll, die auch die Untersuchung im Dunkelfeld ergänzt.

Benario-Frankfurt a. M.

**Notes on the life-history of *Trypanosoma gambiense*.** By Muriel Robertson. (Proc. Roy. Soc. vol. B 86, 1912, p. 66, with textfigs.)

I. Endogenous cycle in the blood. — There is a marked fluctuation in the numbers of parasites present in the blood. The individuals shew a wide range of variation. During the depressed periods, the few parasites present are of the short, relatively broad type. Periods of increase are characterized by the appearance in addition of the intermediate, and the long, slender forms. The latter are the individuals about to divide. The short form may be looked upon as the adult blood-type, and is usually the most abundant form present, except during rapid multiplication. The short forms appear to be responsible for carrying on the infection in the Glossinae, and the blood of a monkey is only infective to fly when these forms are present in sufficient numbers. Intracellular multiplicative phases do not occur in the lung, liver, or spleen. No sexual differentiation of any kind is to be observed among the blood-types. The differentiation into long and short forms is a phenomenon of growth and division, and is not an expression of sex.

II. Exogenous cycle in the fly. — The Trypanosomes never attach themselves while in the gut, nor do they ever disappear from this situation at any period. At no period do the parasites enter the body-cells of the host, nor do they penetrate into the body-cavity. The authoress points out that her work on the development of the different phases of the parasite in the gut and their passage into the salivary glands for the most part confirms, and carries a little farther, the researches of earlier workers, especially of Bruce and his collaborators and Kleine. Miss Robertson considers, however, that the history in the fly constitutes in reality a double development. Further, she does not think that the "male" forms of Kleine and Taute play any important part in the cycle. Miss Robertson regards the development in the salivary glands as the essential part of the cycle in the fly. She adds that the direct evidence of conjugation was very slight, and not sufficiently convincing.

H. M. Woodcock.

**On the development of *Trypanosoma rhodesiense* in *Glossina morsitans*.** By A. Kinghorn, W. Yorke and L. Lloyd. (Ann. trop. Med. Parasitol. vol. 6, 1912, p. 495.)

Out of 132 laboratory-bred *G. morsitans*, 5 became capable of infecting animals with *T. rhodesiense*. In each case there was an

enormous invasion of the salivary glands by Trypanosomes. In the 127 flies which remained incapable of transmitting the parasite, the salivary glands were not involved, although Trypanosomes were found in the intestine of 22. A precisely comparable state of affairs was observed in the dissection of "wild" *Gl. morsitans* which had become infective after feeding on infected animals. Out of 620 flies, the salivary glands of 14 were invaded by Trypanosomes; 10 of these were definitely proved infective. None of the 606 flies in which the salivary glands were not involved were able to infect animals.

With regard to the development in the fly, an interesting point mentioned is that, on one occasion, in a fly which had an enormous gut-infection, a number of cysts were found in the mid-gut, containing swarms of Trypanosomes. Some of the cysts had thin walls, and were filled with a seething mass of Flagellates, while others had thicker walls and the contents were quiescent. It could not be proved whether this particular fly was infective.

These authors are inclined to believe that the salivary-gland infection is secondary to the intestinal one. Whenever Trypanosomes were found in the salivary glands, there were also numbers present in the intestine. Moreover, it is significant that whenever there were infectives of Trypanosomes in the salivary glands, there were also infective forms in the gut. [This result agrees with that obtained by Bruce and his colleagues and tends to negative Miss Robertson's opinion (*vide supra*) that the salivary gland-infection is in the nature of a double development and the essential part of the cycle.] H. M. Woodcock.

**On the morphology of the *Leishmania* of Italian Kala-Azar.**  
**3rd Communication: Cytological researches on *Leishmania* in cultures.** By A. Visentini. (*Quart. Journ. Micr. Sci.* vol. 58, pt. 2, 1912, p. 353, 2 pls.) H. M. Woodcock.

**The transmission of leishmaniosis by means of cultures, and the mechanism of the natural immunity in rats and guinea-pigs.**  
 By A. Visentini. (*Quart. Journ. Micr. Sci.* vol. 58, pt. 2, 1912, p. 373, 1 pls.)

The author was unable to infect guinea-pigs or rats by the inoculation of cultural forms of the *Leishmania* of the Mediterranean basin, and considers that these animals possess a natural immunity against this parasite, at any rate, in its flagellate phase in cultures. This immunity is exclusively of phagocytic nature, the parasites being rapidly engulfed by the leucocytes, exclusively the mononuclears.

H. M. Woodcock.

**Nachweis von Trypanosomen bei einem Schlachtochsen mit Milzschwellung.** Von P. Knuth und C. Bongers. (*Berliner Tierärztliche Wochenschr.* 1912, Nr. 44, S. 804.)

Verff. fanden bei einem in Potsdam geschlachteten und mit starker Milzschwellung behafteten Ochsen in Blut- und Organausstrichen aus Milz, Leber und Nieren Trypanosomen. Die Gesamtzahl der in den

Ausstrichpräparaten gefundenen Trypanosomen war nur gering, pro Objektträger etwa 4 Exemplare. (Vorläufige Mitteilung.)

Brücklmayer-Dresden.

**Oxyuris vermicularis in the vermiform appendix.** By Macdonald. (British med. Journal 1912, No. 2670.)

Bei einer 38jährigen Frau, die 18 Monate vor der Erkrankung wegen Magengeschwürs behandelt worden war, traten plötzlich nach einer Mahlzeit Schmerzen im Abdomen auf. Man dachte an eine Perforation des Ileus, doch wurde der Schmerz an den Mc Burneyschen Punkt lokalisiert. Bei der Operation fanden sich in dem vergrößerten Appendix Oxyuren an der Basis, und etwas eingedickter Eiter an der Spitze. Heilung.

Benario-Frankfurt a. M.

## XVI. Biologie unbekannter Krankheitserreger.

**Chlamydozoen-Befunde bei Schwimmbad-Konjunktivitis.** Von Hentemüller und Paderstein. Protozoen-Labor. d. Inst. f. Infektionskrankheiten „Robert Koch“ und Poliklinik f. Augenkr. Lehmann u. Paderstein, Berlin. (Deutsche Medizin. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 2, S. 63.)

Schlußfolgerungen: Die Schwimmbad-Konjunktivitis ist eine infektiöse Erkrankung und läßt sich auf Affen übertragen. Es finden sich dabei typische Zelleinschlüsse, die den von Halberstädter und Prowazek bei Trachom gefundenen Chlamydozoen sehr ähnlich sind. Ob es sich hierbei um eine Erkrankung *sui generis* oder um ein echtes, wenn auch abgeschwächtes Trachom handelt, müssen weitere Untersuchungen ergeben. 14 klinische Beobachtungen.

Allers-München.

**Die Ätiologie der Kinderlähmung.** Von Carl Kling-Stockholm. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 2, S. 41.)

Verf. bespricht zunächst die Ergebnisse der neueren Poliomyelitisforschung und berichtet dann über die von ihm in Gemeinschaft mit Pettersson und Warnstedt unternommenen Untersuchungen.

Es gelang ihnen, durch Übertragung auf Affen das Poliomyelitisvirus in der Spülflüssigkeit von Mundhöhle, Rachen und Darm von Poliomyelitiskranken nachzuweisen.

Ferner glückte ihnen der Nachweis des Virus auch in der Spülflüssigkeit von sogenannten Abortivfällen, die unter unbestimmten Erscheinungen erkrankt waren und bei denen nur der Zusammenhang mit typischen Fällen den Verdacht einer Poliomyelitis aufkommen ließ.

Endlich wurde auch das Virus bei Personen aus der Umgebung Poliomyelitiskranker gefunden, die selbst niemals erkrankt waren.

Allerdings zeigte das Virus bei diesen wie bei den Abortivfällen einen besonderen Charakter, indem die von ihm hervorgerufene Affenerkrankung nicht die typischen exsudativen und infiltrativen Veränderungen im Rückenmark zeigte, sondern durch degenerative Veränderungen der Ganglienzellen und Hypertrophie der Gliazellen charakterisiert war.

Auf den Schleimhäuten von Rekonvaleszenten ließ sich das Virus

noch Wochen und Monate nach der Erkrankung nachweisen, rief aber bald nur noch die degenerativen Veränderungen hervor, woraus auf eine Abnahme der Virulenz des Virus geschlossen werden darf.

Offenbar hat das Poliomyelitisvirus eine weite Verbreitung. Das Verschontbleiben vieler Individuen, besonders der Erwachsenen, bei einer Epidemie ist vermutlich auf das Überstehen einer früheren unbemerkt verlaufenen Erkrankung zu beziehen. Wie die Infektion im Einzelfall zustande kommt, läßt sich noch nicht sagen. Die Rolle von Insekten als Überträger ist sehr zweifelhaft, zumal auch das Blut Poliomyelitis-kranker nicht oder nur schwach infektiös ist. Kurt Meyer-Stettin.

**Experiments on insect transmission of the virus of poliomyelitis.** By C. W. Howard and P. F. Clark. Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of exp. med., Vol. XVI, No. 6, pag. 850—859.)

Die *Musca domestica* (Hausfliege) behält das Virus der Poliomyelitis in infektionsfähigem Stadium auf der Körperfläche während mehrerer Tage und im Gastrointestinaltraktus mehrere Stunden lang. Moskitos (*Culex pipiens*, *Culex sollicitans* und *Culex cantator*) nahmen das Virus überhaupt nicht auf. Flöhe (*Pediculi capitis* und *Pediculi vestimenti*) hatten das Virus aus dem Affenblut ebenfalls nicht aufgenommen. Der *Cimex lectularius* hingegen nahm mit dem Affenblut das Virus auf und behielt es infektionsfähig 7 Tage lang. Szécsi-Heidelberg.

**Über die diagnostische Bedeutung der Döhleschen Leukocyteineinschlüsse.** Von A. Belák. Chem.-bakteriol. Laborat. d. Johannes-Sanator. u. Kinderabt. d. St. Johannes-Spitals, Budapest. (Deutsche Medizin. Wochenschr. 1912, Bd. 38, H. 52, S. 2454)

Auf Grund der Untersuchung von 83 Fällen spricht Verf. den Döhleschen Leukocyteineinschlüssen die diagnostische Bedeutung ab, da sie außer bei Scharlach auch bei vielen anderen Erkrankungen angetroffen werden. Der negative Ausfall mag diagnostisch verwertbar sein, da die Einschlüsse bei frischen Scharlachfällen regelmäßig gefunden werden. Eine Frühdiagnose gestatten sie nicht. Allers-München.

**Das Blutbild bei Pocken und Impfpocken.** Von E. Erlenmeyer. Mediz. Klinik Freiburg i. Br. (Deutsche Medizin. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 1, S. 21.)

**Zusammenfassung:** Bei 2 Pockenfällen (mittelschwere Variola und sehr leichte Variolois) findet sich das von Kämmerer beschriebene Blutbild, insbesondere werden die so zahlreichen Einkernigen als Lymphocyten angesehen. Der Varioloisfall zeigte schon am 3. Erkrankungstage das für Variola typische Blutbild. Das Blutbild von vier 12jährigen Schulbuben wurde vor und nach der Impfung 17 Tage lang beobachtet. Es zeigte keinerlei Veränderungen, weder was die Zahl noch die Art der Leukocyten angeht. Es wird gefolgert, daß Blutuntersuchung bei Variolaverdacht auch bei Revakzinierten zur Diagnosestellung benutzt werden kann. Allers-München.

## XVII. Tumoren.

## I. Allgemeines.

**Das Krebsproblem.** Von E. F. Bashford. (Zweite Leyden-Vorlesung, 21. X. 1912 im Ver. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Berlin). (Deutsche Medizin. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 1, S. 4 und H. 2, S. 55.)

Die große Häufigkeit des Krebses bedingt es, daß den Angaben über Krebsorte, Krebshäuser oder Krebsfamilien mit großer Vorsicht zu begegnen ist; z. B. würden, wenn 100 Familien aus 8 Mitgliedern — 4 männlichen und 4 weiblichen — bestehen, erwartungsgemäß 1 Krebsfall in 39 Familien, 2 in 16, 3 oder mehr in 4 Familien auftreten. 41 Familien würden frei bleiben; bei 10gliedrigen Familien würden nur 33 frei bleiben und die anderen Zahlen 39, 20 und 8 sein. Die Häufigkeit ist stark beeinflusst durch die Alters- und geschlechtliche Zusammensetzung der Bevölkerungen oder Familien. Wichtige Tatsachen können aus den Kurven der Sterblichkeit entnommen werden, wenn dieselbe nicht nur nach Alter und Geschlecht, sondern auch nach den verschiedenen Organen gesondert betrachtet wird. Der Einfluß des Alters ist bei den verschiedenen Organen verschieden stark, was darauf hinzudeuten scheint, daß die Ätiologie der Karzinome keine einheitliche sein dürfte. Die Sterbefälle an Krebs zeigen eine stetige Zunahme; sie betrugen in England beim weiblichen Geschlecht 1860 auf eine Million 500 und stiegen auf 1060 im Jahre 1909; für das männliche Geschlecht sind die entsprechenden Zahlen 200 und 820. Eine genaue Vergleichung der klinischen und anatomischen Diagnose ergibt, daß für manche Organe die Zunahme durch die verbesserte Diagnostik erklärt werden kann; doch ist es verfrüht zu schließen, daß die Gesamtzunahme dadurch zustande komme, wie das bei den Mäusekarzinomen zweifellos der Fall ist. Die Frequenz der Krebsfälle in den verschiedenen Ländern entspricht dem Stande der Entwicklung ihrer Mortalitätsstatistik. Wichtig ist das Zusammentreffen von Krebs mit chronischem Reiz, wofür mehrere Beispiele angeführt werden. Ein statistischer Anhaltspunkt für die Annahme einer infektiösen Ätiologie ist nicht gegeben. Die Entstehung des Spontankrebses ist für jeden Befallenen eine individuelle Frage; der Tumor entsteht nicht auf einem im allgemeinen für Krebswachstum günstigen Boden. Tumoren rufen untereinander einen Grad der Immunität hervor, der allgemein ist; außerdem gibt es eine, wenn schon nicht für jeden Tumorstamm, so doch für Tumorgruppen spezifische Immunität. Normales Gewebe entfaltet eine starke Schutzwirkung; die immunisierende Wirkung ist von der Lebenstätigkeit der normalen und der Tumorzellen nicht zu trennen. Gegen Spontantumoren sind sämtliche Immunisierungsvorgänge eine desto größere Bedeutung gewinnen chronische Reize als indirekte ätiologische Faktoren bei gewissen Karzinomen. Es ist bewiesen, daß es ebensowohl eine Variabilität, wie eine Konstanz der Tumorzellen gibt, wodurch auf die Natur des Krebses einiges Licht fällt; der fremde Boden wirkt unter Umständen als Lab- und Selektionsfaktor. Die am schnellsten wachsenden Tumoren sind am wenigsten differenziert; die Wachstums-



typen werden hartnäckig festgehalten, doch gibt es auch hier Ausnahmen und Variationen. Die Resultate der Doppelimpfungen zeigen, daß die Unterschiede dabei auf der wechselnden Fähigkeit der Tumorzellen, Wachstumshindernisse auszulösen, beruhen (Erzeugung aktiver Immunität): es fehlt die charakteristische Wirkung auf die Bindegewebs- und Gefäßzellen der Wirtstiere. Diese Fähigkeit und die Empfindlichkeit der Zellen gegen die gegen sich selbst ausgelöste Resistenz sind die Hauptfaktoren der Spontanheilung. Allers-München.

**Über die primären Karzinome des Wurmfortsatzes.** Von Eduard Miloslavich u. K. Namba. (Zeitschr. f. Krebsforschung 1912, Bd. XII, H. I, S. 14.)

Verff. sehen in den Appendixtumoren echte epitheliale Tumoren vom Typ des Karzinoms und halten es für nicht unwahrscheinlich, daß die entzündlichen Veränderungen in tumorhaltigen Wurmfortsätzen als Folge und nicht als Ursache der Neubildung anzusehen seien.

R. Hamburger-Berlin.

**Zur Frage der Karzino-Sarkome.** Von Alfons Rothacker. (Zeitschrift f. Krebsforschung 1912, Bd. XII, H. I, S. 39.)

Es handelte sich um ein multilokuläres, papilläres Ovarialkystom, in dem Partien mit Spindelzellensarkom und solche mit Epithelzellenkarzinom zu finden waren. Als eine Mischgeschwulst (Karzinosarkom) war der Tumor nicht anzusprechen, da sich beide Geschwulstformen getrennt fanden und nirgends das Sarkom das Stroma des Karzinoms bildete (v. Hanseemann). Wahrscheinlich sind beide Geschwulstarten ganz selbständig und auch zu verschiedener Zeit in dem Ovarialkystom entstanden.

R. Hamburger-Berlin.

**Aufgaben und Ausführung der Krebsstatistik.** Von K. Kolb. (Zeitschr. f. Krebsforschung 1912, Bd. XII, H. I, S. 1.)

Detaillierte Vorschläge für Aufstellung eines internationalen Fragebogens für die Krebsstatistik.

R. Hamburger-Berlin.

**Primary Carcinoma of the liver.** By J. M. Beatty and R. Donaldson. (The Journ. of Path. and Bact., Vol. XVII, No. 1, July 1912.)

Beschreibung eines Falles von primärem Leberkarzinom, das von den Leberzellen ausgeht und mit Cirrhose vergesellschaftet ist.

Rieckenberg-Berlin.

**Die Prophylaxe der Karzinome.** Von A. Theilhaber-München. (Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 1, S. 10.)

Auf gesundem Boden entsteht selten oder niemals ein Karzinom. Meist geht eine hochgradige Atrophie des subepithelialen Bindegewebes mit Schrumpfung der Bindegewebszellen, Verminderung ihrer Zahl, Stenose der Blutgefäße voraus. Die häufigsten Ursachen dieser Bindegeweberkrankung sind Traumen, Narben und chronische Entzündungen.

Auf diesen Grundlagen baut Verf. seine prophylaktischen Bestre-

bungen auf. Er sucht die Narbenbildung durch Hyperämiebehandlung und dergl. zu verhüten oder wenigstens die Narbe besser zu vaskularisieren. Für die verschiedenen Karzinomformen wird dies im einzelnen ausgeführt. Auch für die Nachbehandlung nach Karzinomoperationen haben die gleichen Gesichtspunkte zu gelten. Verf. ist der Ansicht, daß ein Teil der Rezidive, besonders der späten, nicht dem Zurückbleiben von Geschwulstzellen zuzuschreiben, sondern durch die Eigenschaften der Narbe selbst bedingt ist.

Verf. stellt sich vor, daß die Karzinomentwicklung durch eine Verschiebung des normaler Weise unter den aneinandergrenzenden Geweben bestehenden Gleichgewichtszustandes infolge bestimmter Reize hervorgerufen wird. Häufig vermag das Bindegewebe sich gegen die Epithelwucherung durch Hyperämie und Hyperleukocytose zu schützen: es kommt zu der nach Ansicht des Verf. nicht seltenen Heilung des beginnenden Karzinoms. Bleibt aber infolge mangelhafter Gefäßversorgung die Reaktion aus oder zu schwach, so können die Epithelmassen schrankenlos wuchern. Analog verlaufen die Vorgänge bei der Verschleppung von Geschwulstzellen in den Lymphdrüsen. Meist werden die Zellen zum Absterben gebracht, so daß bei den Metastasen die Heilung das weitaus häufigste Vorkommen ist.

Kurt Meyer-Stettin.

## 2. Diagnostik.

### Über die Serodiagnostik des Karzinoms nach v. Dungern.

Von D. Edzard. Aus dem hygienischen Institut der Universität Freiburg i. Br. Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 53.)

Die angewandte Menge betrug beim aktiven Serum 0,05, bei den Kontrollen mit inaktiviertem Serum 0,1 ccm. Als Antigen diente Extrakt aus menschlichen Blutkörperchen, der folgendermaßen hergestellt wurde: 3mal gewaschene Blutkörperchen werden 3 Tage lang mit der 20fachen Gewichtsmenge Aceton extrahiert, dann filtriert. Nach Entfernung des Aceton Aufnahme des Rückstandes mit 96% Alkohol, und zwar mit  $\frac{1}{10}$  der früher verwandten Acetonmenge. Vor Anstellung des Versuches Verdünnung des Extraktes mit Kochsalzlösung 0,85% im Verhältnis 1:5: von dieser Verdünnung absteigend Mengen 0,8, 0,6, 0,4 angewandt. Von den 11 verschiedenen Extrakten waren 9 aus den Blutkörperchen Gesunder, einer aus denen eines Syphilitikers mit positiver Wa.R. im Blut und einer aus denen einer eklamptischen Patientin hergestellt. Der Zusatz von Alkali betrug 0,2—0,1 ccm sodafreies  $\frac{n}{50}$  NaOH. Die von v. Dungern geforderte Menge von 0,2 ccm konnte nur in einer geringen Zahl der Fälle benutzt werden, da sich 0,2 oft allein oder mit dem Extrakt zusammen als hemmend erwies. Die Komplementmenge betrug 0,05 ccm. als Ambozeptor wurde die 1—1½fache Menge der komplett lösenden Dosis benutzt. Untersucht wurden 42 Seren, und zwar 10 sichere Karzinome (7 positive, 3 negative Reaktion), 18 Normalseren (7 positiver Ausfall, 11 negativer), 4 Syphilisseren (3 positiv, 1 negativ), 7 Fälle von schwerer Tuberkulose (2 positiv, 5 negativ), 1 Fall von Myom positiv, 2 Fälle von Gonorrhoe negativ. Bei den Fällen von

sicherem Karzinom also in 70% positive Reaktion, bei den nichtkarzinomatösen Fällen mit Ausschluß der Lues in 35,7% positive Reaktion.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über Serodiagnostik der Geschwülste mittels Komplementablenkungsreaktion. III.** Von E. v. Dungern. Aus dem Institut für exp. Krebsforschung der Universität Heidelberg. (Münchner med. Wochenschrift 1912, Nr. 52.)

v. Dungern gibt eine eingehende Beschreibung seiner Tumoreraktion, über die Einzelheiten nachzulesen sind. Als Extrakt dient ein Azetonextrakt aus menschlichen roten Blutkörperchen, unter denen Erythrocyten von Paralytikern besonders geeignet erscheinen.

Von 102 Sera sicherer bzw. fast sicherer karzinomatöser Erkrankungen reagierten 91 positiv. Die Wassermannsche Reaktion war in den Tumorfällen fast immer negativ.

Die Karzinomsera geben öfters auch Reaktion mit Kaolin.

Rosenthal-Breslau.

**On an haemolytic test for susceptibility to sarcoma in rats and human beings with observations on treatment.** By Helen G. Grünbaum and Albert S. Grünbaum. (The Journ. of Path. and Bact., Vol. XVII, No. 1, July 1912.)

Verff. fanden, daß mit Sarkom erfolgreich inokulierte Ratten sich nicht gegen Kobragift immunisieren ließen.

Sie untersuchten die Sera von mit Sarkom erfolgreich infizierten und gegen Sarkom refraktären Ratten und fanden, daß die Sera der Sarkomratten die Hämolyse beschleunigten, während die Sera refraktärer Tiere ziemlich regelmäßig die Hämolyse hinderten.

Versuchsanordnung:

0,1 ccm Rattenserum inaktiviert,

0,1 ccm Kobragift 1:40000 verdünnt,

0,1 ccm Meerschweinchenserum 1:10,

0,1 ccm Meerschweinchenblutkörperchen in 5%iger Lösung.

Normale Ratten, deren Serum mit Kobragift die Blutkörperchen in  $\frac{1}{2}$  Stunde lösten, ließen sich erfolgreich mit Sarkom inokulieren, es bildeten sich große Tumoren.

Normale Ratten, deren Serum langsame, aber komplette Hämolyse in 16 Stunden gab, bekamen manchmal Tumoren von geringer Größe, die sich oft zurückbildeten.

Normale Ratten, deren Serum keine Hämolyse ergab, waren fast regelmäßig refraktär.

Untersuchung am Menschen ergab: bei Sarkom und akuten Erkrankungen löste das Serum die Blutkörperchen schnell, bei chronischen Erkrankungen langsam und unvollkommen.

Bei Sarkomratten dauerte die hämolytische Wirkung an, bis das Sarkom unter Behandlung verschwunden war.

Verff. hoffen, diese Reaktion so zu verbessern, daß sie die Diagnose auf Sarkom erleichtert und bei Behandlung einen Maßstab der Wirkung gibt.

Rieckenberg-Berlin.

### 3. Therapie

**Zur Chemotherapie des Krebses.** Von Prof. Dr. Hugo Ribbert-Ronn. (Med. Klinik 1912, Nr. 49, S. 1981–84.)

Unter Bezugnahme auf sein Buch „Das Karzinom des Menschen“ bringt Verf. zunächst einige einleitende Bemerkungen über den Bau des Karzinoms. Der Krebs ist etwas von dem Gewebe, in dem er wächst, völlig Gesondertes. Wir müssen bei der Betrachtung der Heilung des Krebses zwischen seinen zentralen und seinen peripheren Abschnitten unterscheiden. Durch lokale Behandlung gelingt es, große Teile von Tumoren zum Zerfall und zur Resorption zu bringen. Dabei handelt es sich in den meisten Fällen aber nur um die älteren, der Masse nach allerdings weit überwiegenden Teile des Krebses. Die jungen Krebszellen am Rande von Tumoren zu vernichten, ist bisher in den Versuchen am Menschen noch nicht mit Sicherheit möglich gewesen. Dies Verhalten erklärt sich durch die nicht ausreichende Blutversorgung der Epithelien im Innern der Tumoren. Nicht im Gegensatz hierzu stehen die Tierversuche bei Mäusetumoren. Hier fehlt das infiltrierende Wachstum, also auch der Unterschied zwischen den peripheren und zentralen Zellen. Aus diesen Überlegungen ergibt sich die große Schwierigkeit, das Karzinom in allen seinen Teilen durch eine chemotherapeutische Behandlung zu vernichten. Trotzdem darf man auf einen schließlichen Erfolg rechnen, der sich nach Ansicht des Verf. wohl nur mit einer kombinierten Methode erreichen lassen wird.

Ritter-Friedenau.

**Wirkung kolloiden Schwefels auf Rattensarkome.** Von G. Izar. Aus dem Institut für spezielle Pathologie innerer Krankheiten der k. Universität Catania. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1912, Bd. XV, H. 2 u. 3, S. 238.)

Frühere Untersuchungen von Ascoli und Izar hatten erwiesen, daß der Zusatz geringer Mengen kolloider Metallösungen zu Gewebesaufschwemmungen ihre Autodigestion kräftig fördert, die Einspritzung derselben Hydrosolen in den lebenden Organismus den Stoffwechsel mächtig aktiviert. Auf Grund der Resultate, die Neuberg und Caspari an Mäusetumoren mit Metallhydrosolen erzielten, versuchte Verf. nach der von v. Wassermann und Keysser angegebenen Methode durch intravenöse Injektionen bei Ratten die Wirkung kolloiden Schwefels auf Sarkome festzustellen.

Einmalige intravenöse Injektion von 0,5 ccm ungiftigem Schwefelkolloid bewirkt bei Sarkomratten, je nach der Größe der Geschwulst, vollständigen oder partiellen Rückgang, Wachstumshemmung, Einschmelzung des Tumors.

War das Sarkom zur Zeit, wo die Behandlung einsetzte, haselnuß- oder nußgroß, so weist es raschen Rückgang auf und verschwindet schließlich ganz. Erfolgt die Injektion, wenn die Geschwulst schon eine beträchtliche Größe erreicht hat, dann stellt sich zwar Wachstumsstillstand oder -hemmung, nur selten aber Rückgang des Tumors ein. An rasch zurückgehenden kleinen Tumoren war selten die deutliche Erweichung und Sackbildung zu konstatieren, dagegen trat dies bei den großen Neubildungen deutlich hervor; diese Erscheinung ist von Abmagerung und

Erkrankung der Tiere begleitet. Wiederauftreten resorbierter Sarkome oder Metastasen wurde bei fünfmonatlicher Behandlung nicht bemerkt. Stücke von nach der Einspritzung zurückgegangenen (auf  $\frac{1}{4}$ ) Sarkomen, die auf frische Ratten übertragen wurden, gingen in allen Fällen an, wenn auch mit verlangsamtem Wachstum, nahmen dann aber nach Erreichung von Haselnußgröße weder zu noch ab. Keysser-Jena.

**Anwendung des Radiums und Mesothoriums bei Geschwülsten.**  
Von Anton Sticker. Aus der Kgl. chirurgischen Universitätsklinik zu Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 49 u. 50.)

Die physikalischen Unterschiede zwischen reinem Radium und reinem Mesothorium — ersteres sendet  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlen aus, letzteres nur  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlen, außerdem sind auch die  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlen des Mesothoriums leichter absorbierbar als diejenigen des Radiums — werden dadurch bis zu einem gewissen Grade ausgeglichen, daß das technisch hergestellte Mesothorium immer einen bestimmten Prozentsatz Radium enthält. Das Verhältnis des Mesothoriums zum Radium gestaltet sich ungefähr wie 3 : 1. Es entfallen also im technischen Mesothorium von 100 mg Aktivität 75 mg Aktivität auf das Mesothorium und 25 mg Aktivität auf das Radium. Durch diesen Radiumgehalt werden die Strahlungsverhältnisse der Mesothoriumpräparate derartig beeinflußt, daß sie annähernd die gleichen physikalischen Wirkungen auszuüben imstande sind wie das reine Radium. Die biologischen Wirkungen der Mesothoriumpräparate sind dagegen nicht dieselben wie diejenigen der reinen Radiumpräparate. Die Mesothoriumpräparate wirken bei Oberflächenbestrahlung auf der Haut rein exsudativ, es entsteht ein Eczema bullosum s. pustulosum, bei Bestrahlung mit reinem Radium tritt auf der Haut die nekrotisierende Wirkung in den Vordergrund, es kommt zu starker Krustenbildung, es entsteht ein Eczema crustosum. Wenn es darauf ankommt, eine Tiefenwirkung zu erzielen, so ist das Radium dem Mesothorium überlegen.

Von den Versuchen, die biologische Wirkung der radioaktiven Substanzen durch andere therapeutische Maßnahmen zu steigern, haben die vorausgehende Anämisierung und Anästhesierung keine wesentlichen Erfolge gebracht.

Verf. hat eine Steigerung der Wirkung durch hochgespannte Elektrizität erhalten. Aus den Versuchen an Menschen, Hunden und Kaninchen geht hervor, daß die Haut eines mit positiver Elektrizität aufgeladenen Körpers weit stärkere Reaktionsgrade der Bestrahlung zeigte als bei Aufladung mit negativer oder ohne jede Elektrizität. Eine Blei- und Wismutsalze in feinster Verteilung enthaltende Paste, die auch als Schutz gegen die Röntgenstrahlen benutzt wird, gibt einen guten Schutz der gesunden benachbarten Gewebe gegen die Strahlenwirkung der radioaktiven Substanzen. Die Fragen der Dosierung und der Durchdringungskraft lassen sich am besten mittels der photographischen Platte beantworten.

Mitteilung der Krankengeschichten von 11 Fällen (3 Angiome, 4 Papillome, 1 Psoriasis, 3 Kankroide), die mit Ausnahme sämtlicher Fälle

von Angiom unter Bestrahlung mit Mesothorium geheilt bzw. wesentlich gebessert wurden.

Mit Radiumbestrahlung wurden 8 Fälle (6 Karzinome und 2 Sarkome) behandelt. Gute Beeinflussung der Rezidive, in einem Falle konnte nach der Bestrahlung die vorher unmögliche Operation des Tumors vorgenommen werden.

Zum Schlusse werden 4 Fälle von Karzinom mitgeteilt, bei denen mit der Kombinationsbehandlung mittels Bestrahlung und enzymatischer Substanzen gute Erfolge erzielt wurden.

In allen mitgeteilten Fällen ist die Beobachtungszeit noch keine derartig lange, daß man von Dauerheilungen zu sprechen berechtigt ist.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Behandlung maligner Tumoren mit radioaktiven Substanzen.** Von A. Caan. Aus dem Samariterhaus zu Heidelberg. (Münchner med. Wochenschrift 1913, Nr. 1.)

Übersichtsreferat. Die Mesothorium- und Thorium-X-Behandlung maligner Tumoren hat bisher niemals zu Dauererfolgen geführt.

Rosenthal-Breslau.

**Stand und Aussichten der Röntgentherapie bösartiger Geschwülste.** Von S. Meidner. (Therapie der Gegenwart, Januar 1912, H. 1, S. 28.)

Die Röntgentherapie kann mit begründeter Aussicht auf gänzliche und bleibende Beseitigung maligner Tumoren nur an die oberflächlichen Epitheliome und Sarkome der Haut herantreten, darf aber trotz eventuell besserer kosmetischer Erfolge mindestens nicht den unbestrittenen Vorrang vor dem chirurgischen Eingriff beanspruchen. R. Hamburger-Berlin.

**Die Behandlung bösartiger Geschwülste mit radioaktiven Substanzen.** Von S. Meidner. (Therapie der Gegenwart, Februar 1912, H. 2, S. 63.)

Verf. steht der Möglichkeit, ein tiefgreifendes oder tiefegelegenes Karzinom durch Radiumapplikation tatsächlich zu heilen, recht skeptisch gegenüber. Außer bei oberflächlichen Epitheliomen und Hautsarkomen sind die Erfolge ausgesprochen schlecht. R. Hamburger-Berlin.

**Blood-Changes Caused by the Hypodermic Administration of the Cancer Proteid.** By J. Walter Vaughan. (The Journal of the American Medical Association, Vol. LIX, No. 20, Nov. 16, 1912, pag. 1764.)

Proceeding on the principle that the injection of cancer-proteid into the organism leads to the formation of a ferment that splits the cancer proteid, Vaughan, during 6 years, has treated over 200 cases of recurrent or inoperable malignant disease by the injection of 5—20 minims of 1% cancer residue or 5—10 minims of 2% cancer-cell emulsion. In approximately 20% of these cases, all visible signs of the malignant tissue disappeared; in only 10% however did it remain absent for 2—4 years.

(Cancer-residue consists in the water-soluble portion of the cancer-cells that remains after the toxic portion has been removed by heating the cancer-cells in a 2% solution of sodium hydroxide in absolute alcohol. Cancer-cell emulsion is prepared by grinding the cancer-tissue in a meat-grinder, rubbing up the fragments with alcohol in a sterile mortar, rubbing through a fine-meshed wire sieve, filtering off the alcohol, drying in air, and adding 0.5% phenol).

On the basis of over 20000 differential blood-counts, the author has ascertained that the cases that show a relative increase in large and small mononuclear leucocytes improve under such treatment, the others do not. He regards the percentage of mononuclear leucocytes as an index of the patient's resistance against the tumor.

The injection of 500 rabbits and shup with cancer-residue or cancer-cells, intravenously, intraabdominally, and subcutaneously, shows that within 24—48 hours there is a regular increase of the large mononuclear leucocytes amounting to 100—400%. This is usually only a transitory affair, lasting 4—10 hours.

If 10 c. c. cancer-cell emulsion be injected intravenously into rabbits following a previous injection, the rabbits become excited; and if they have shown a large percentage of large mononuclear cells they usually die within ones to three hours. Rabbits not previously sensitized are not affected; rabbits with a small percentage of large mononuclear cells were made sick but did not die.

The author believes the death to be due to the reaction between the cancer-cells and the large mononuclear leucocytes.

The serum of a rabbit, with drawn at the period of increase in large mononuclears, and mixed with cancer-cells, will, after incubation, when injected into another rabbit make that rabbit sick but will not kill it. The injection of such sera mixed with cancer-cells into patients suffering with cancer, resulted in an improvement in the condition of the morbid growth, although nephritis and symptoms of anaphylaxis developed in the patients.

An extract was made by passing rabbit leucocytes collected during the period of mononuclear increase into normal saline solution and filtering through a Berkefeld filter. 5 c. c. of a 2% cancer-cell emulsion plus 10 c. c. leucocyte extract would kill a rabbit of 500—1000 Gm. weight, when injected intravenously, in 1 to 5 minutes. The leucocytes themselves after the extract had filtered through, when added to the cancer-cell emulsion, and injected, had no such effect; nor did leucocyte extract from a normal rabbit plus the emulsion; nor did leucocyte extract from a sensitized rabbit plus emulsion of normal skin.

In rabbits sarcoma emulsion sensitizes to carcinoma emulsion and vice versa.

When leucocyte extract prepared as stated is injected into human cancer, serious symptoms arise. Milton K. Meyers-Philadelphia.

**Further experiments on the treatment of inoculated rat sarcoma and observations on certain accompanying blood changes.** By Helen Grünbaum and Albert S. Grünbaum. Department of Pathol. University of Leeds. (Lancet 1912, i. 644.)

By means of injections of antivenom serum and adrenalin the authors have cured large inoculated sarcomata in rats in 70 per cent of cases. The haemolytic action of cobra venom is inhibited by the serum of animals refractory to inoculation. The probability of a successful inoculation can be estimated by observing this characteristic of the serum. [No detail-.]  
Fildes-London.

### XVIII. Fermente. — Antifermente.

**Einige Untersuchungsergebnisse und klinische Ausblicke auf Grund der Abderhaldenschen Anschauungen und Methodik.** Von A. Fauser. Kranken- u. Irrenabt. Bürgerhospital Stuttgart. (Deutsche med. Wochenschr. 1912, Bd. 38, Nr. 52, S. 2446.)

Im Anschluß an Abderhalden, dessen Methodik einleitend auseinandergesetzt wird, hat Verf. bei Schilddrüsenkranken nach Schutzfermenten gesucht und solche bei einigen Kranken, nicht aber bei Gesunden nachweisen können. Bei 5 Fällen unter 8 von Dementia praecox fand Verf. ein Abbauvermögen des Serums gegen Testikelgewebe, 8 mal unter 11 Fällen gegen Gehirn. Bei Lues cerebri, Paralyse und Tabes wurde ebenfalls ein Abbau von Gehirngewebe durch das Dialysierverfahren festgestellt (5 Fälle von Lues, 6 von Metalues). Bei einem Basedowkranken mit schwerer Psychose baute das Serum ebenfalls Nervengewebe ab. Verf. vermutet, daß im Paralytikerblute abgebautes Hirnweiß kreise, das durch die erworbene Diffusionsfähigkeit toxisch zu wirken vermöge; das Schutzferment des Blutes werde auch den Versuch machen, das lebende Gehirn abzubauen. Vielleicht stellt die adventitielle Infiltration bei der Metalues eine Abwehrmaßregel gegen diesen Abbau dar. Die weiteren hypothetischen Ausführungen beziehen sich auf analoge Mechanismen bei den postinfektiösen, alkoholischen und anderen Psychosen. Verf. erhofft auch therapeutische Anhaltspunkte aus diesen Versuchen und glaubt, daß vielleicht die günstige Wirkung der Hyperleukocytose eine praktische Bestätigung darstelle.  
Allers-München.

**Über Fermentwirkungen am Auge und ihre Beziehungen zur sympathischen Ophthalmie. II.** Von H. Guillery. (Archiv f. Augenheilkunde 1912, Bd. 72, H. 2.)

Verf. hat durch seine Versuche festgestellt, daß es 1. Gifte gibt, welche, in das Kaninchenaugen gebracht, eine der sympathisierenden sehr ähnliche Uveitis erzeugen, und 2., daß es auch möglich ist, von der Bluthahn aus einen Reizzustand an den Augen auf rein toxischem Wege zu erzeugen, und zwar nicht nur im Sinne der Anaphylaxie, also in einem bereits erkrankten Organ, sondern auch am gesunden.

Hierdurch scheint ein neuer Beweis für die experimentelle Forschung der sympathischen Ophthalmie gefunden. M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.



**Untersuchungen über die Vermehrung der Peroxydase in der Bindehaut und ihre Anwendung.** Von Dr. A. Verwey-Rotterdam. (Archiv für Augenheilkunde, Bd. 73, H. 1.)

In der Spülungsflüssigkeit der Bindehaut sind oxydierende Fermente nicht in einer nennenswerten Quantität nachzuweisen. In den Abkratzungspräparaten entzündeter Bindehäute ist mehr Oxydase zu finden als in gesunden Bindehäuten. Die Peroxydase aus Borsäuremilch und die aus dem Meerrettich bereitete Peroxydase werden von der Bindehaut aufgenommen. 2%ige Peroxydaselösung reizt das Auge nicht, auch nicht bei langdauerndem Gebrauch. Zur Aufhellung der durch Bleiessig hervorgerufenen Hornhautflecken bewirkt Peroxydase-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> mehr als die Acid. tart.-Lösung von Guillery. Bei Keratitis parenchymatosa hat die Behandlung mit dem Enzym wenigstens so viel Einfluß wie die spezifische Behandlung mit Quecksilbersalbe. Es dürfte sich empfehlen, bei chronischen Bindehautentzündungen mit der Behandlung der Peroxydase-Wasserstoff-Peroxydase Versuche anzustellen.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Zur Charakteristik der Eigenschaften von Pyocyanase.** Von G. W. Golubtzow. Aus der Klinik der militär-medizinischen Akademie zu Petersburg. (Russky Wratsch 1912, 32.)

Verf. berichtet über die ungünstigen Resultate der Anwendung von Pyocyanase bei Diphtherie. Er stellte Versuche der Bakterizidität des Präparates an, und keine einzige Probe ergab positive Resultate. Die Diphtheriebazillen wurden in keinem einzigen Reagensgläschen getötet. Auch Orloff, mußte die Behandlung der Diphtherie mit Pyocyanase einstellen, nachdem sie sich überzeugt hatte, daß Pyocyanase keine bakterizide Eigenschaften den Diphtheriebazillen gegenüber besitzt.

Nutis-Frankfurt a. M.

**Über den Schutz der Darmwand gegen das Trypsin des Pankreassaftes.** Von L. Kirchheim. (Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1912, Bd. 71; 1913, H. 1, S. 1.)

Wird 5%ige Pankreatinlösung durch direkte Injektion in lebende Gewebe hineingebracht, so tritt in ihnen hämorrhagische Nekrose auf: auch der Darm wird in gleicher Weise angegriffen. Bei der äußerlichen Applikation auf Schleimhäute ist der Darmkanal durch schnellen Abtransport sowie infolge seines Epithels durch Bildung einer Schleimschicht, die eine fermentbindende und schwer diffundible Zone bildet, geschützt, während Ösophagus und Blase beispielsweise durch ihre geringe Resorptionsfähigkeit geschützt sind. Eine organspezifische, antitryptische Immunität des Darmes ist nicht anzunehmen.

Auch epithelloses, lebendes Gewebe ist nicht resistent, insofern das Ferment von der Oberfläche her langsam aufgenommen wird.

Dem physiologischen Konzentrationsgehalt des dem Darm entnommenen, mit Chymus vermengten Pankreassaftes stehen selbst bei direkter Injektion nur in einem Drittel der Fälle schwache Wirkungen zu. Der Darminhalt hatte nur geringen Überschuß an freiem Ferment.

Für physiologische Verhältnisse hat die Frage, wie sich der Darm gegen den Pankreassaft schützt, überhaupt keine Berechtigung; der Darm bedarf keines Schutzes gegen seinen Inhalt. R. Hamburger-Berlin.

**Propriétés anticoagulantes des acides thymo-nucléinique et thymique.** Par M. Doyon et F. Sarvonat. Laborat. de physiol. Lyon. (C. R. de la Soc. de biol. Tome LXXIII, No. 36, pag. 644.)

Kurze Mitteilung über die im Titel angegebenen Tatsachen.

Szécsi-Heidelberg.

**Propriétés anticoagulantes des acides d'origine animale et végétale.** Par M. Doyon et F. Sarvonat. Laboratoire de physiol. Lyon. (C. R. de la Soc. de biol. Tome LXXIII, No. 35, pag. 619.)

Die Nukleinsäure — animalen oder vegetalen Ursprungs — besitzt die Eigenschaft, die Blutgerinnung in vitro zu verhindern.

Szécsi-Heidelberg.

### XIX. Normale u. pathologische Physiologie des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten.

**Technik und Ergebnisse meiner Blutgerinnungsmethode.** Von W. Schulz. Aus der inneren Abt. des Krankenhauses Charlottenburg-Westend. Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 1.)

Beschreibung der vom Verf. angegebenen Methode zur Bestimmung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Die Methode besteht darin, daß Blut aus der Vene in einer Hohlperlenkapillare aufgefangen wird, deren einzelne Glieder in bestimmten Zeiteabschnitten abgebrochen und in Kochsalzlösung ausgeschüttelt werden.

Mit dieser Methode unternommene Untersuchungen zeigten u. a., daß der Kalkbehandlung kein Einfluß auf die Gerinnungsfähigkeit des Blutes zukommt, daß dagegen die Gelatineinjektion in einem Teil der Fälle eine Gerinnungsbeschleunigung bewirkt. Rosenthal-Breslau.

**Die Ursache für die Gerinnungsunfähigkeit des Blutes bei der Menstruation.** Von Dienst. Aus der Universitäts-Frauenklinik Leipzig. (Münchener med. Wochenschr. 1912, Nr. 51.)

Die Ungerinnbarkeit des Menstruationsblutes ist auf die im Verhältnis zum Fibrinogengehalt viel zu geringe Fibrinfermentmenge zurückzuführen. Im Plasma des zirkulierenden Blutes der Menstruierenden ist ein Stoff, Antithrombin, vorhanden, der die Gerinnungskraft des Fibrinfermentes herabsetzt. Dieses Antithrombin ist im Menstruationsblut viel reichlicher vorhanden als im zirkulierenden Blut. Das Antithrombin stammt aus der Schleimhaut der Gebärmutter und trägt die Schuld, daß das an sich bei der Menstruation normal gebildete Fibrinferment größtenteils unwirksam gemacht wird.

Rosenthal-Breslau.

**Studien zur Blutgerinnungslehre. (1. Mitteilung.)** Von Emil Zak. (Arch. f. experim. Path. u. Pharm., Bd. 70, H. 1, S. 27.)

Untersuchungen an Zitrat- bzw. Oxalatpferdeplasma nach Vornahme

verschiedener Eingriffe, die auf die Substanzen lipoider Natur wirken, ergeben, daß

1. Eine Verminderung der Lipoide des Plasmas zu Gerinnungsverzögerung bzw. Aufhebung der Gerinnung führt.

2. Phosphatide eines anderen Organs (Hirn) die gerinnungsbeschleunigende Wirkung der normalen Plasmalipoide bei deren Wegfall übernehmen können.

3. Fermentative Spaltung der Plasmalipoide zu Ungerinnbarkeit des Plasmas führen kann.

4. Gewisse Alkaloide, die lezithinfällend wirken, auch gerinnungshemmend sind.

Im Einvernehmen mit den Anschauungen Alexander Schmidts über „zymoplastische Substanzen“ erscheint die Annahme einer Thrombokinasen nach Morawitz überflüssig. R. Hamburger-Berlin.

**Recherches sur le manganèse normal du sang.** Par G. Bertrand et F. Medigreanu. (Annales de l'Institut Pasteur, Tome XXVI, No. 12, pag. 1013—1029)

Im Gegensatz zu früheren Untersuchungen konnten Verf. nachweisen, daß das Blut nur ganz kleine Mengen von Magnesium enthält. Bei Menschen und bei höheren Tieren haben Verf.  $\frac{1}{10}$  oder meistens sogar  $\frac{1}{20}$  mg Magnesium pro Liter feststellen können. Verf. stellen zum Schluß die Frage, ob das Magnesium nur ein passiver und nutzloser Bestandteil des Blutes sei oder ob es wichtige Aufgaben für die Funktion des Organismus besitzt. Szécsi-Heidelberg.

**Contribution à l'étude du potassium et du sodium chez les animaux.** Par P. J. Gérard. Laborat. de G. Bertrand. Institut Pasteur, Paris. (Annales de l'Institut Pasteur, Tome XXVI, No. 12, pag. 986—1012.)

Bei seinen Untersuchungen über den Kalium- und Natriumgehalt des tierischen Organismus fand der Verf., daß kein Organ oder Gewebe charakteristische Mengen von Kalium bzw. Natrium enthält. Man kann also die einzelnen Organe nicht nach ihrem K- oder Na-Gehalt klassifizieren; man muß sie nach dem Verhältnis dieser beiden Stoffe klassifizieren. Dieses Verhältnis K:Na ist um so höher, je zellreicher ein Organ ist und je wichtigere Funktionen dieses Organ zu erfüllen hat. Im übrigen zeigt nur das Blut annähernd konstante Mengen von K und Na. Weitere Versuche des Verf. bringen eine Bestätigung der Bungeneschen Theorie, nach welcher der Salz hunger die Folge einer Kaliumverdauung ist. Unter dem Einfluß des Kaliums verlieren nämlich die Tiere mehr Natrium, als sie zu sich nehmen. Hingegen gelang es Verf. nicht, durch subkutane Injektionen die antitoxische Wirkung des Kaliums und Natriums nachzuweisen (im Anschluß an die Arbeiten von Jacques Loeb). Szécsi-Heidelberg.

**Über die Zytologie des Blutes bei Dementia praecox.** Von H. Krueger. Heil- u. Pflegeanstalt Königs-Lutter b. Braunschweig. (Zeitschrift f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1913, Bd. 14, H. 1, S. 101.)

An 100 Kranken der Dementia praecox-Gruppe wurden morpho-

logische Blutuntersuchungen vorgenommen; das Hämoglobin wurde nach Sahli, die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen mit dem Thoma-Zeiss'schen Apparate bestimmt, die Färbung mit Ehrlichs Triazid; das Blut wurde aus dem Ohrläppchen unter Vermeidung der Verdauungsleukocytose entnommen. Der Hämoglobingehalt hält sich in normalen Grenzen; die Unterschiede zwischen den verschiedenen Krankheitsformen sind minimal. Die Zahl der Erythrocyten entspricht vollkommen dem Hämoglobingehalte. In 70% der Hebephrenen war die Zahl der Leukocyten erhöht; eine solche Vermehrung findet sich nur bei 44% der Katatonien. Zwischen Krankheitsdauer und Leukocytenzahl besteht kein fester Zusammenhang; doch hat bei der Hebephrenie die Leukocytose eine Tendenz zur Abnahme mit längerer Dauer der Erkrankung. Wesentliche Abweichung ergeben die relativen Werte der verschiedenen Leukocytenformen. Die einkernigen Formen, insbesondere die kleinen Lymphocyten sind bei der Hebephrenie vermehrt; 76% haben 30% Lymphocyten, 42% haben 35%, 8% sogar 40%; die neutrophilen polynukleären Leukocyten sind entsprechend vermindert. In 71% der Fälle trifft die Lymphocytose mit einer Erhöhung der Gesamtzahl der Leukocyten zusammen. In 32% waren die eosinophilen Zellen vermehrt (meist vorgeschrittenere Stadien). Die großen Mononukleären sind manchmal leicht vermehrt. Hingegen findet sich bei der Katatonie eine relative Lymphocytose nur in 40% und ist meist nicht sehr bedeutend; bei 45% war die Gesamtzahl zugleich erhöht. Die in 60% vorhandene Verringerung der Neutrophilen geschieht in der Mehrzahl der Fälle durch Vermehrung der Eosinophilen, die in 76% stark war und 21% erreichte. Endzustände der D. pr. mit katatonem Zustandsbilde (24% der Fälle) zeigten ein normales Blutbild. Die großen Mononukleären sind bei der Katatonie nicht regelmäßig vermehrt. Die Vermehrung der Leukocyten der Hebephrenen bringt Verf. mit entzündlichen Veränderungen im Zentralnervensystem in Zusammenhang; die relative Lymphocytose könnte auf Reizzustände der lymphatischen Organe hinweisen. Bei der Katatonie würden die entzündlichen Prozesse geringer sein; das Bild entspräche dem einer Infektionskrankheit, die die Höhe überschritten hat, womit das Verhalten der eosinophilen Zellen übereinstimmen würde. Verfasser weist ferner auf die Beziehungen zwischen D. pr. und Erkrankungen innersekretorischer Organe hin. Er findet Analogien zwischen Hebephrenie und den Geistesstörungen des Hyperthyreoidismus einerseits, der Katatonie und dem myxödematösen Irresein andererseits.

Allers-München.

**Hypertension und Blutzucker.** Von Fr. Port. Medizin. Klinik, Göttingen. (Deutsche Medizin. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 2, S. 69.)

Die Untersuchungen wurden an 20 ccm Blut, das unter Zusatz von Natriumfluorid aufgefangen wurde, vorgenommen, indem mit kolloidalem Eisenhydroxyd enteiweißt und der Zucker nach Bertrand bestimmt wurde. Es wurde der Blutzucker bei 13 Fällen von Nephritis und 21 anderen Krankheitsfällen bestimmt. Man findet bei Nephritis häufig, aber nicht immer, beim Bestehen urämischer Erscheinungen oder frischer

Apoplexien resp. Eklampsien erhöhte Werte. Doch darf man bei eventuell gleichzeitiger Blutdrucksteigerung nicht für beide Erscheinungen eine gemeinsame Ursache in einer Adrenalinämie annehmen. Allers-München.

**Kalkmetastase und Kalkgicht.** Von M. B. Schmidt. Patholog. Inst. Marburg. (Deutsche Medizin. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 2, S. 59.)

Auf Grund der experimentellen und pathologischen Tatsachen und einer ausführlich wiedergegebenen Beobachtung (Verkalkung der Organe, die den Sitz der Kalkmetastasen abgeben — Lunge, Magenschleimhaut, Nieren, Arterien, verschieden stark in verschiedenen Organen, wenig in der Schilddrüse, nicht in Leber und Gehirn —, ausgedehnte Inkrustation der Herzmuskelfasern, Fehlen einer Knochenerkrankung, starke chronische Nephritis) folgert Verf., daß Kalküberladung des Blutes allein zu einer Ablagerung von Kalk in gesunde Gewebe führen kann, was aber beim Menschen nicht häufig ist. Meist besteht zugleich Nephritis. Ebenso verbreitete Kalkablagerungen kommen auch ohne Vermehrung des Blutkalks durch Knochenresorption, meist bei Nephritis, aber auch ohne solche vor. Die Ursache hierfür dürfte in Veränderungen der Löslichkeitsbedingungen des Kalkes im Blute, nicht in einer primären Gewebedystrophie zu suchen sein. Auch bei der klassischen Kalkmetastase durch Skeletterkrankung mit Nephritis dürfte die Wirkung der entzündeten Niere in der Verschlechterung der Löslichkeitsverhältnisse zu sehen sein. Die gesetzmäßige Verteilung über säureabgebende Organe kann vermehrt werden durch das Hinzutreten dystrophischer Verkalkungen in pathologisch veränderten Organen. In physiologisch disponierten Geweben erfolgt die Kalkablagerung in normale Gewebe, und die gelegentlich nach Auflösung des Kalkes zutage tretende Nekrose ist als eine Folge der Ablagerungen zu deuten. Allers-München.

**Über die „Organismusauswaschung“ bei Hautkrankheiten.** Von C. Bruck-Breslau. (Münchn. med. Wochenschr. 1912, Nr. 52.)

Bemerkungen zu der Arbeit von Heuk, dem gegenüber B. an seinen günstigen Erfahrungen mit Aderlaß-Kochsalzbehandlung bei Toxikodermien festhält. Rosenthal-Breslau.

**Die bei Stoffwechselversuchen am Menschen und Tier zur chemischen Untersuchung der verabfolgten Nahrungsmittel und der Ausscheidungsprodukte angewendeten Verfahren.** Von A. Weitzel. (Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amte 1912, Bd. 43, H. 2, S. 304.)

Schilderung der im physiologisch-pharmakologischen Laboratorium des Gesundheitsamts üblichen Untersuchungsverfahren nebst allgemeinen Bemerkungen über die Beschaffung der Lebensmittel, die Entnahme und Herrichtung der für die chemische Untersuchung nötigen Durchschnittsproben der Lebensmittel und Ausscheidungsprodukte. Möllers-Berlin.

**Die Alkalität von Pankreassaft und Darmsaft lebender Hunde.** Von Fr. Auerbach u. H. Pick. (Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amte 1912, Bd. 43, H. 2, S. 155.)

Unter den Säften des menschlichen und tierischen Körpers wurde

bisher fast allgemein dem Pankreassaft und zum Teil auch noch dem Darmsaft eine stark alkalische Reaktion zugeschrieben, nachdem das Blut und andere Flüssigkeiten durch die neuere Forschung als nahezu neutral erkannt worden sind. Untersuchungen an 3 Proben von Darmsaft und 19 Proben von Pankreassaft, die von lebenden Hunden aus permanenten Fisteln entnommen waren, haben nach der elektrometrischen, der koloroskopischen und der titrimetrischen Methode übereinstimmend ergeben, daß die Alkalität dieser Säfte nur etwa diejenige einer Natriumbikarbonatlösung, aber bei weitem nicht einer Sodalösung ist. Die Alkalität des Duodenuminhalts entspricht nach den gewonnenen Ergebnissen dem von anderer Seite gefundenen Optimum der peptolytischen Wirkung des Trypsins, aber anscheinend nicht dem Optimum der proteolytischen Wirkung dieses Fermentes.

Möllers-Berlin.

**Beiträge zur Ätiologie der Beri-Beri. I. Analytische Untersuchungen über den Phosphorgehalt von ernährungskranken Tieren.** Von H. Wieland. (Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1912. Bd. 69, H. 4, S. 293.)

Die Hypothese Schaumanns, nach der ein Mangel an organisch gebundenem Phosphor in der Nahrung eine Phosphorverarmung des Körpers und dadurch Beri-Beri hervorrufen sollte, wird auf Grund einer Reihe analytischer Untersuchungen an ernährungskranken Mäusen unwahrscheinlich gemacht.

Es wird eine Methode zur gesonderten Bestimmung von anorganischem und organischem Phosphor in tierischem Material angegeben.

R. Hamburger-Berlin.

**Modificazioni del coefficiente viscosimetrico del siero di sangue umano dopo il salajso. (Über Veränderungen des viskosimetrischen Koeffizienten menschlichen Blutserums nach dem Aderlaß.)** Von B. Melis-Schirru. (Biochimica e Terapia sperimentale, A. IV, F. III, Nov. 1912.)

An 11 gesunden Menschen wurde die Viskosität des Blutserums mittels Ostwalds Viskosimeters sowohl nach einem ersten Aderlaß von 200—250 ccm wie nach einem zweiten solchen von nur 30—40 ccm untersucht.

Es wurde gefunden, daß, während die Viskosität nach dem ersten Aderlaß normal ist und der Wert  $\eta$  zwischen 1,40 und 1,54 schwankt, letzterer nach dem zweiten Aderlaß um 0,07—0,15 (in einem Falle nur um 0,04) sinkt. Die durch den Aderlaß erzeugte Erniedrigung des Wertes  $\eta$  kann schon nach einer Stunde wahrgenommen werden, erreicht vermutlich sein Maximum binnen 5—8 Stunden und bleibt einen ganzen Tag bestehen. Verf. bringt den günstigen Einfluß des Aderlasses auf einige Blutkreis-törungen mit den gewonnenen Resultaten im Verhältnis.

D. De Blasi-Rom.

**Über den Einfluß verschiedener Nahrungsmittel und Kohlehydratentziehung auf die Glykosurie und die Azidose beim Diabetes mellitus.** Von R. Hartelust. (Therapie d. Gegenwart, März 1912, H. 3, S. 107.)

Ein und dasselbe Nahrungsmittel kann bei verschiedenen Diabetikern gänzlich verschiedenen Einfluß haben, speziell gilt das für die Fette. Man kann weder von der Kohlehydratentziehung noch von einem anderen Nahrungsmittel sagen, daß sie im allgemeinen nützlichen oder schädlichen Effekt haben. Um den Einfluß eines einzigen Nahrungsmittels zu bestimmen, empfiehlt es sich, von „Gemüsetagen“ auszugehen.

R. Hamburger-Berlin.

## XX. Patente.

**Verfahren zur Gewinnung wirksamer Impfstoffe aus Bakterien.** Kalle & Co. Akt.-Ges. in Biebrich a. Rh. DRP. 254769 vom 24. Dezember 1910. (Ausgegeben am 16. Dezember 1912.)

Es wurde festgestellt, daß durch langdauernde Einwirkung verdünnter Säuren auf Tuberkelbazillen und andere säurefeste Bakterien eine sehr weitgehende Aufschließung der säurefesten Bazillen erzielt werden kann, derart, daß die Bazillen nunmehr weder nach Ziehl-Neelsen sich färben lassen, noch nach Gram-Much färbbare Elemente aufweisen.

Auf diesem Wege hergestellte Bazillenpräparate sind im menschlichen und tierischen Körper leicht resorbierbar und können demgemäß zu subkutanen Injektionen benutzt werden.

Die Unterschiede in der Wirkung der einzelnen anorganischen und organischen Säuren sind, soweit bisher festgestellt werden konnte, nur graduelle und scheinen der Avidität der Säuren parallel zu laufen. Starke Säuren, wie z. B. Salzsäure, erfordern nur 1 Promille Gehalt, während man bei Milchsäure, die sich bisher als die geeignetste Säure erwiesen hat, bis zu 0,5 % und mehr nehmen kann, ohne zu weitgehenden Abbau der Tuberkelbazillen befürchten zu müssen.

Eine abgewogene Menge frischer Tuberkelbazillen wird verrieben und mit 0,5 % iger Milchsäurelösung emulgiert, so daß sich eine 5 % ige Aufschwemmung der Tuberkelbazillen ergibt. Man läßt diese Suspension bei 55—57° stehen. Nach etwa einem Monat ist der Vorgang beendet, so daß färberisch sämtliche Bazillen und Granula verschwunden sind.

Bei einem Gehalt der Mischung von 1 % Milchsäure verläuft der Prozeß rascher, ebenso unter Zuhilfenahme maschineller Einrichtungen. Nach Beendigung des Prozesses wird filtriert, der Filtrerrückstand säurefrei gewaschen, sorgfältig getrocknet, fein zerrieben — gegebenenfalls in einer Kugelmühle — und mit 0,5 % iger, durch Soda alkalisierter Phenolösung emulgiert, so daß eine 2½ % ige Aufschwemmung, auf die Trockensubstanz des Filtrerrückstandes berechnet, erhalten wird.

Diese Emulsion stellt den therapeutisch wirksamen Impfstoff dar. Statt die aufgeschlossenen Bazillenleiber abzufiltrieren und für sich zu einer Emulsion zu verarbeiten, kann auch die aufgeschlossene Gesamtmasse (Bazillenkultur und saurer Extrakt) verwendet werden.

Das Verfahren kann auch in Kombination mit denjenigen der Patentschriften 212350 und 227792, d. h. unter Zusatz von Lecithin, ausgeführt werden.

Die auf diesem kombinierten Wege erhaltenen Präparate tragen aber einen mehr immunisatorischen Charakter.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Acetylverbindungen des Aminoazobenzols, seiner Homologen und Analogen.** Kalle & Co. in Biebrich a. Rh. DRP. 253884 vom 12. Januar 1912. (Ausgegeben am 21. Dezember 1912.)

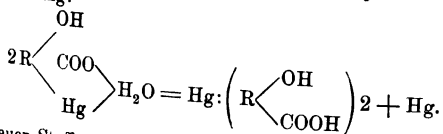
Das Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß man die Aminoazobase mit einem Acetylierungsmittel, insbesondere Essigsäureanhydrid, in solcher Menge und so lange behandelt, daß mindestens 2 Acetylgruppen in das Molekül der Base eintreten.

Die neuen Verbindungen sollen in der Therapie Verwendung finden. Gegenüber der Aminoazoverbindung selbst zeichnen sie sich durch Ungiftigkeit und Reizlosigkeit aus. Vor den schwerlöslichen Monoacetylderivaten haben sie den Vorzug großer Löslichkeit bei sparsamem Verbrauch und intensiver Wirkung.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von kernmerkurierten Derivaten aromatischer Oxyssäuren.** Chemische Fabrik von Heyden, Akt.-Ges. in Radebeul b. Dresden. DRP. 255030 vom 25. Januar 1911. (Ausgegeben am 23. Dezember 1912.)

Neue therapeutisch wertvolle Verbindungen werden gewonnen, wenn man das zweiwertige Quecksilber mit seinen beiden Affinitäten an Kerne aromatischer Oxyssäuren bindet. Das Verfahren besteht darin, daß man solche Quecksilberverbindungen aromatischer Oxyssäuren, in denen das Quecksilber nur mit einer Affinität in den aromatischen Kern eingetreten ist, mit alkalischen oder neutralen Reduktionsmitteln behandelt. Unter Austritt von Quecksilber entsteht dabei die neue Quecksilberverbindung nach der Gleichung:



Die neuen Stoffe bieten gegenüber den bisher bekannten quecksilberhaltigen Arzneimitteln wesentliche Vorteile, denn sie sind wasserlöslich, reagieren neutral und zeigen die Giftwirkung des Quecksilbers nur in geringem Maße.

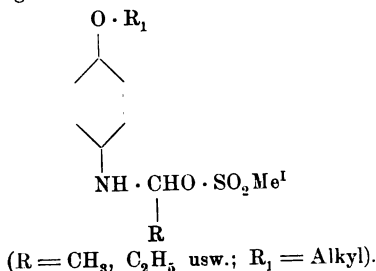
Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von p-alkyloxyphenylaminoalkylschwefligsauren Salzen.** Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst a. M. DRP. 255305 vom 27. Juli 1911. (Ausgegeben am 24. Dezember 1912.)

Es wurde gefunden, daß man pharmazeutisch wertvolle Verbindungen erhält, wenn man Acetaldehyd oder dessen höhere Homologen mit p-Alkyl-



oxyaminobenzol und Alkali- oder Ammoniumbisulfit erhitzt; man erhält dabei Salze der allgemeinen Formel:

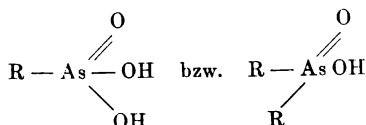


Diese Verbindungen wirken beim fiebernden Tier (Kaninchen) typisch antipyretisch. In großen Dosen erzeugen sie beim normalen Tier lange anhaltenden, aber nicht tödlichen Kollaps ohne sonstige schädliche Wirkungen. Die Versuchstiere erholten sich sämtlich wieder. Die Verbindungen zeigen also neben der antipyretischen noch ausgesprochen nar-  
kotische (sedative) Wirkung.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von organischen Arsenverbindungen.** Von Heinrich Bart in Bad Dürkheim. DRP. 254092 vom 8. Dezember 1910. (Ausgegeben am 26. November 1912.)

Bekanntlich betrifft das Patent 250264 ein Verfahren, nach dem man durch Einwirkung von anorganischen oder organischen Derivaten der arsenigen Säure auf Diazoverbindungen organische Derivate der Arsen-  
säure vom Typus:



darstellt.

Es wurde nun gefunden, daß der Reaktionsverlauf bei Gegenwart eines Katalysators wie Kupferpulver, Kupferoxydul, Kuprosalze, Silberpulver und ähnliche, ein anderer ist, indem an Stelle der organischen Derivate der Arsensäure durch die gleichzeitige chemische Einwirkung des Katalysators neue Körper mit organisch gebundenem Arsen entstehen, welche sich dadurch grundsätzlich von den nach den erwähnten Verfahren hergestellten Arsenderivaten unterscheiden, daß sie mit Hydrosulfit schon in der Kälte zu Arsenobenzolen reduzierbar sind. Man verfährt zu diesem Zwecke so, daß man zunächst eine neutral reagierende anorganische oder organische Magnesiumarsenlösung herstellt und zu dieser nach Zusatz des Katalysators die neutrale Diazolösung langsam zufließen läßt. Nach vollendeter Umsetzung wird das Reaktionsprodukt entweder direkt oder nach der Isolierung mit geeigneten Reduktionsmitteln behandelt.

Mischt man hingegen die neutrale Diazolösung direkt mit der

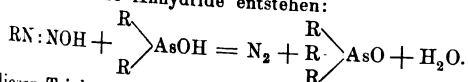
Magnesiumarsenitlösung und fügt alsdann den Katalysator hinzu, so entstehen vermutlich durch Einwirkung der teilweise gebildeten Arsenverbindung auf noch unveränderte Diazolösung Substanzen komplizierterer Natur, die ebenfalls durch Reduktion Arsenoverbindungen liefern.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von organischen Arsenverbindungen.** Von Heinrich Bart in Bad Dürkheim, Pfalz. DRP 254345 vom 3. November 1910. (Ausgegeben am 30. November 1912.) Zusatz zum Patent 250264.

Nach dem Verfahren des Hauptpatentes entstehen bei der Einwirkung von arseniger Säure auf Diazoverbindungen durch Ersatz der Diazgruppen durch Arsinsäuregruppen Arylarsinsäuren. Es wurde ferner gezeigt, daß bei Verwendung von arylarsiniger Säure bzw. Arylarsenoxiden  $\text{RA}(\text{OH})_2$  oder  $\text{RA}(\text{O})$  an Stelle der anorganischen arsenigen Säure Diarylsäuren entstehen.

Es wurde nun weiter gefunden, daß auch die diarylarsinigen Säuren oder die entsprechenden Oxyde mit Diazolösungen reagieren, indem Triarylarsinsäuren oder ihre Anhydride entstehen:



Ob diesen Triphenylarsinsäuren die Formel  $\text{R}_3\text{As}(\text{OH})_2$  oder die anhydridische Formel  $\text{R}_3\text{AsO}$  zuzuschreiben ist, dürfte wahrscheinlich von dem Charakter der jeweiligen Substituenten abhängig sein.

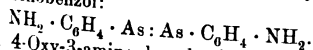
Die nach dem Verfahren darzustellenden Endprodukte sollen zu pharmazeutischen Zwecken oder als Zwischenprodukte zur Darstellung weiterer Substanzen benutzt werden.

Max Schütz-Berlin.

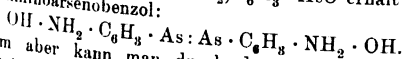
**Verfahren zur Darstellung von aromatischen Arsenoverbindungen.** Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst a. M. DRP. 254187 vom 4. Februar 1911. (Ausgegeben am 27. November 1912.)

Das Verfahren besteht darin, daß man die aus Phenylarsinsäure oder deren Derivaten durch Reduktion in stark saurer Lösung erhältlichen primären Arsine von der allgemeinen Formel  $\text{Ar}.\text{AsH}_2$  auf Arsenoxyde von der allgemeinen Formel  $\text{Ar}.\text{AsO}$  oder auf die diesen entsprechenden Arsenchlorüre  $\text{Ar}.\text{AsCl}_2$  einwirken läßt.

So erhält man beispielsweise aus dem primären 4-Aminophenylarsin  $\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsH}_2$  und 4-Aminophenylarsenoxyd  $\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO}$  das 4.4'-Diaminoarsenobenzol:



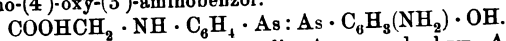
Aus dem primären 4-Oxy-3-aminophenylarsin  $\text{OH}(\text{NH}_2)\text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{AsH}_2$  und 4-Oxy-3-aminophenylarsenoxyd  $\text{OH}(\text{NH}_2)\text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{AsO}$  erhält man das 4.4'-Dioxy-3.3'-diaminoarsenobenzol:



Außerdem aber kann man durch das neue Verfahren eine bisher unbekannte Reihe von Arsenoverbindungen asymmetrischer Struktur von der allgemeinen Formel  $\text{Ar}_I \cdot \text{As} : \text{As} \cdot \text{Ar}_{II}$  herstellen, indem man auf ein

Arsenoxyd oder Arsenchlorür ein primäres Arsin zur Einwirkung bringt, welches ein von dem angewandten Oxyd oder Chlorür verschiedenes organisches Radikal enthält.

So erhält man aus 4-Aminophenylarsin  $\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsH}_2$  und dem 4-Oxyphenylarsenoxyd  $\text{OH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{AsO}$  eine asymmetrische Arsenverbindung, das 4-Aminobenzolarseno-4'-oxybenzol; aus dem primären 4-Oxy-3-aminophenylarsin und 4-Phenylglycin-1-arsenoxyd ebenso das 4-Glycinbenzolarseno-(4')-oxy-(3')-aminobenzol:



Dabei ist es nicht notwendig, die Arsenoxyde bzw. Arsenchlorüre zu isolieren. Sie können vielmehr in Form ihrer frisch hergestellten Lösungen zur Anwendung kommen, was in solchen Fällen vorteilhaft ist, in denen das Zwischenprodukt schwer isolierbar oder unbeständig ist. In diesem Falle kann man in der Weise verfahren, daß man die mit Jodkalium versetzte saure Lösung der entsprechenden Arsinsäure mit schwefliger Säure sättigt und diese Lösung unmittelbar zur Reaktion verwendet.

Die nach dem Verfahren erhältlichen Arsenverbindungen, welche mindestens eine salzbildende Atomgruppe, wie z. B. die Amino-, Oxy- oder Glycingruppe, in einer der Arsenoxyd- oder Arsinkomponenten enthalten, sind für medizinische Zwecke verwendbar, indem sie bei durch Trypanosomen verursachten Infektionskrankheiten bakterizid wirken.

Max Schütz-Berlin.

**344 Verfahren zur Herstellung der Homologen des Hydrochinins.**  
Vereinigte Chininfabriken Zimmer & Co., G. m. b. H., in Frankfurt a. M. DRP. 254712 vom 6. August 1911. (Ausgegeben am 11. Dezember 1912.)

Nach dem Verfahren werden die bis jetzt unbekannten Homologen des Hydrochinins dargestellt, welche sich durch wertvolle therapeutische Eigenschaften auszeichnen.

Das Verfahren besteht darin, daß man Hydrocuprein in der üblichen Weise mit alkylierenden Mitteln, ausgenommen methylierenden, behandelt.

312 Teile Hydrocuprein (1 Mol.), 68 Teile Natriumäthylat (1 Mol.), 1500 Teile Alkohol und 100 Teile Chloräthyl werden im Autoklaven 6 Stunden auf  $75^\circ$  erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Alkohols wird der Rückstand mit Natronlauge und Äther geschüttelt; die neue Base löst sich im Äther, während unverändertes Hydrocuprein in der Natronlauge bleibt. Durch Ausschütteln der ätherischen Lösung mit verdünnter Schwefelsäure und Neutralisieren der kochenden, sauren Lösung mit einer Base, z. B. Ammoniak, erhält man schwefelsaures Äthylhydrocuprein in feinen weißen Nadeln, welche in Wasser sehr schwer, in Alkohol leicht löslich sind. Die Verbindung ist in saurer Lösung gegen Permanganatlösung beständig. Die neue Base hat die Zusammensetzung  $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2$ .

Max Schütz-Berlin.

# Zeitschrift für Chemotherapie und verwandte Gebiete

Herausgegeben von

P. Ehrlich, F. Kraus, A. v. Wassermann

Redaktion: Fr. Keysser

## II. Teil: Referate

(Fortsetzung der Folia serologica)

1913. Heft 3 u. 4

### INHALTSVERZEICHNIS.

- Die Anwendung des Chinins in Krankheiten. Von Hermann Berger, Oberstabsarzt a. D. Seite 337.  
Référé sur l'Emploi du Salvarsan et du Néosalvarsan, en France, du 1<sup>er</sup> août au 1<sup>er</sup> février 1913. Von Dr. E. Emery. Seite 387.  
Sammelreferat der russischen Arbeiten über Salvarsan und Néosalvarsan von Oktober 1911 bis Januar 1913. Von Prof. Jul. Iversen, St. Petersburg. Seite 415.

#### I. Bücherbesprechung.

Bandler und Röcke, Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose für Ärzte und Studierende 431.  
Plaut, F., Rohm, O., Schottmüller, H., Leitfaden zur Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit 434.

#### II. Wesen der Infektion.

- Thiele, F. H. und Emberton, Dennis, A preliminary communication on the pathogenicity and virulence of bacteria 435.  
Ostwald, Wolfgang, Zur Frage nach der kolloidchemischen Analyse des Spezifitätsproblems 436.  
Bourther, W., Einige Fragen aus der Physiologie und Pathologie der Verdauung und der Resorption im Lichte moderner serologischer Lehren 437.  
Bernhardt, Georg und Ornstein, Otto, Über Variabilität pathogener Mikroorganismen 437.  
Frau, Alb., Action du sulfate de lanthane sur le développement du Bac. subtilis 433.  
Flexner, Clark und Fraser, Epidemic Poliomyelitis. Fourteenth Note: Passive human carriage of the virus of Poliomyelitis 439.  
Johnson, A., Experimentelle Untersuchungen über die Möglichkeit einer Übertragung der Kinderlähmung durch tote Gegenstände und durch Fliegen 439.  
v. Siehler, M., Ein Beitrag zur Epidemie der Heine-Medinischen Krankheit im Königreich Polen im Jahre 1911 439.  
Schneider, Hans, Über Erblichkeit des Atherom 439.  
Carrie und Mo Koen, History of a typhoid Carrier 440.  
Voigt, Beitrag zur Ätiologie des Typhus 440.  
Loewenthal, W. und Seligmann, E., Ein Paratyphusbacillus ohne Gasbildung 440.  
Schütz, F. und Schütz, L., Über das Vorkommen von Typhusbazillen auf den Tonsillen Typhuskranker 441.  
Schuhmacher, E., Eine Gruppe von 6 klassischen Botulinuserkrankungen in der Eifel und der Nachweis ihres Erregers 441.  
Witzinger, O., Ein Beitrag zur Klinik des Pseudotetanus Escherich 441.  
Braun, W., Die Bedeutung und Durchführbarkeit von Prophylaxe und Frühbehandlung der Diphtherie 441.  
Müller, D. E., Seltene, durch den Diphtheriebazillus hervorgerufene Erkrankungen 442.  
Cargin, H. M., A case of diphtheritic enteritis 442.  
David, J., La diphthérie paralysant 442.  
Wolff, P., Postdiphtherische Facialislähmung 442.  
Schene, K. J., Zur Frage der Rezidive bei Scharlach 443.  
Ishihara, Beziehungen zwischen Perliche und Blepharokonjunktivitis, beide hervorgerufen durch Diplobazillen 443.  
Metafune und Albanese, Weitere Untersuchungen über das Vorkommen der Pneumokokken auf der normalen Bindehaut, besonders über die Schwankungen des Befundes 443.  
Dorff, H., Über Konjunktivitis durch Askariden 443.  
Takashima, S., Über die Kurokussame als Erreger von Augenleiden (Conjunctivitis entomotoxica) 444.  
Colombo, G. L., Die Autodarmintoxikation in der Pathogenese der ekzematösen Keratokonjunktivitis 444.

- Rabinowitsch, M., Leprabazillen im zirkulierenden Blute Lepröser und im Herzblute der Frucht einer Leprakranken 444.
- Rabinowitsch, Marcus, Leprabazillen im kreisenden Blute der Leprakranken und im Herzblute eines Leprafetus 445.
- Hamm, A., Ein seltener Fall von Kollipänie; zugleich ein Beitrag zur klinischen Bedeutung des Bakteriennaphylatoxins 446.
- Beyer, Walter, Diphtheriebazillen im Harn 445.
- Aksenow, L. W., Das Wachstum des Diphtheriestäbchens auf Tellurplatten 445.
- Conrad, E., Über das Vorkommen von Diphtheriebazillen im Nasen- und Rachensekret ernährungsge störter Säuglinge 446.
- Wagner, G., Erfahrungen mit der Conradi-Trochsen Tellurplatte zum Diphtherienachweis 446.
- Gins, H. A., Zur Färbung der Diphtheriebazillen 447.
- Rosenow, E. C., A study of streptococci from milk and from epidemic sore throat, and the effect of milks on streptococci 447.
- Surfact, Frank M., Bovine infectious abortion, epizootic among guinea-pigs 447.
- Sartory, A., Etude morphologique et biologique d'un bacille rouge 448.
- Lasseur, Ph. et Thiry, G., Nouvelles colorations présentées par certains microorganismes cultivés en milieux synthétiques 448.
- Sasaki, T. u. Osaka, J., Experimenteller Beitrag zur Kenntnis des putriden Sputums 448.
- Lindemann, W., Vereinfachung der Anserozüchtung nebst Angabe eines praktisch verwertbaren neuen Kulturverfahrens 448.
- Rolly, Fr. und Oppermann, Fr., Das Verhalten des Blutzuckers bei Gesunden und Kranken. IV. Mitteilung. Der Blutzucker bei fieberhaften und dyspnoischen Zuständen des Menschen 449.
- Rolly, Fr. und Oppermann, Fr., Das Verhalten des Blutzuckers bei Gesunden und Kranken. V. Mitteilung. Das Verhalten des Blutzuckers bei Nephritis, Arteriosklerose und Nervenkrankheiten 449.
- Aronson, H. und Sommerfeld, P., Weitere Mitteilungen über die Giftigkeit des Harns bei Masern und anderen Infektionskrankheiten 449.
- III. Allgemeines über Antikörper.
- Anderson, John F. and Goldberger, Joseph, Natural and induced immunity to typhus fever 450.
- Cantaouzeno, J., Recherches sur la production expérimentale d'anticorps chez quelques invertébrés marins 450.
- Lewin, Jacob, Zur Diphtherieserumbewertung nach Römer 450.
- Köhler, R. und Luger, A., Zur Meistagminreaktion 450.
- Zarzycki, Stephan, Über die Verwertbarkeit der Azetoxextrakte bei der Meistagminreaktion 451.
- Prinzling, Über Meistagminversuche bei Typhus 451.
- Ascoli, A., Antiblastina e Precipitina del Carbonchio ematico. (Antiblastin und Präzipitin bei Milzbrand) 451.
- Bertarelli, E., Über die Gegenwart von mittels Komplementablängung in den Seris gegen Schlangengift nachweisbaren Antikörpern 452.
- Harris, D. L., The production of antirabic immunity by intra-spinal injections of virus 452.
- IV. Anaphylaxie.
- Briot, A. et Aynaud, M., Hypersensibilité du coaye au sérum de cheval 452.
- Jurgelunas, A. A., Zur Frage der Serumaphylaxie 453.

- Dold, H. und Aoki, K., Beitrag zur Frage der Identität des in vitro darstellbaren Anaphylatoxins mit dem in vivo entstehenden anaphylaktischen Gifte 453.
- Bankowsky, J. und Szymanowsky, Z., Anaphylaktische Studien. IV. Zur toxischen Wirkung des menschlichen Blutserums. A. Die Toxizität im Verlauf von Infektionskrankheiten. B. Toxizitätsunterschiede zwischen dem Mutter- und Fötalerum 454.
- Brugnattelli, Ernesto, Über die Bildung des Streptokokkenanaphylatoxins in vitro 455.
- Edmunds, Chalmers W., The action of the Protein Poison on Dogs: A study in Anaphylaxis 455.
- Manuchin, J. J. und Potiralsky, P. P., Anti-anaphylaxie (nach der Methode von Prof. Bearedka) bei lokalen Anaphylaxieerscheinungen 455.
- Weil, Richard und Coca, Arthur F., The Nature of Anti-Anaphylaxis 456.
- de Waels, Henri, Sur les rapports entre la coagulabilité du sang et la pression sanguine dans l'anaphylaxie 456.
- de Waels, Henri, Considération sur la Coagulation du sang 457.
- de Waels, Henri, Différence entre le sang veineux et le sang artériel après les injections de peptone. Fixation de l'antithrombine 458.
- Bolin, M., Traitement des accidents sériques 458.
- Billard, G., Sur l'action des eaux minérales (Royat) dans l'anaphylaxie 459.
- Laroche, G. Richet-flis, Ch. et Girons, St., Anaphylaxie et immunité alimentaires expérimentales à l'ovoalbumine 459.
- Lesué, E. et Richet-flis, Ch., Anaphylaxie alimentaire aux oeufs 459.
- Kapsenberg, G., Die Anaphylaxie mit Linsen-substanz 459.
- Bolin, M., De la toxicité des sérums: moyen d'y remédier 459.
- Manoloff, E., Weitere Erfahrungen über Idiosynkrasie gegen Brom- und Chinsalze als Überempfindlichkeitserscheinungen beim Kaninchen und Meerschweinchen 460.
- Fröhlich, A. und Ploek, E. P., Die Folgen der Vergiftung durch Adrenalin, Histamin, Pituitrin, Pepton sowie der anaphylaktischen Vergiftung in bezug auf das vegetative Nervensystem 460.
- Segale, M., Sul ricambio nella anaflassi da siero. (Über den Stoffwechsel bei der Serumaphylaxie.) 461.
- V. Agglutination. — Konglutination.
- Bayer, Gustav, Beitrag zur Frage nach der Bedeutung des Komplexes für das Agglutinationsphänomen 461.
- Signorelli, E. u. Caldarola, L., Ricerche di agglutinazione con differenti razze di bacilli della peste. (Agglutinationsuntersuchungen mit verschiedenen Stämmen von Pestbazillen) 462.
- Ditthorn, Fritz und Neumark, Eugen, Über Coliparagglutination 462.
- Nedrigallow, W. u. Kasarnowski, S., Die Wirkung der Involution der Mikroben des Typhus abdominalis und der Cholera auf ihre biologischen Reaktionen 463.
- Verderame, Ph., Zur Differenzierung gramnegativer Diplokokken mit Hilfe der Agglutinations- und Komplementbindungsmethode 463.
- v. Zubrzycki, J. und Wolfgruber, R., Normale Hämagglutinine in der Fränemilch und ihr Übergang auf das Kind 463.
- Bergel, S., Weitere experimentelle Untersuchungen über Wesen und Ursprung der Hämagglutination, die Entstehung der Spezifität 464.
- Pfeiler, W. und Weber, G., Über den Wert der

Bazillenkonkulturationsmethode für die Erkennung der Rotzkrankheit 464.  
 Pfeiler, W. und Weber, G., Vergleichende Untersuchungen der Sera von 100 Pferden mittelst der Agglutinations-, Komplementablenkungs- und Konkulturationsmethode zur Erkennung der Rotzkrankheit 465.  
 Krumwiede jr., Charles und Pratt, Josephine, Die Säureagglutination sensibler Bakterien 466.

#### VI. Präzipitation.

Mecht, Victor, Die Präzipitin-diagnose des Rauschbrands, mit einem Beitrag zur Frage der Thermoresistenz der Präzipitogene 466.  
 Isakowitsky, M. und Pakewitsch, S., Über die Präzipitationsreaktion bei Schweinerotlauf 466.  
 Zagaja, Josef, Schweinerotlaufdiagnose mittelst der Thermopräzipitinreaktion Ascolis 466.  
 Deitch, M., Präzipitation beim Milzbrand und beim Schweinerotlauf 467.  
 Selbold, Ernst, Milzbrand beim Schwein. Zugleich ein Beitrag zur Milzbrandpräzipitinreaktion nach Ascolis 467.  
 Symonow, A., Über die Anwendung der Präzipitationsmethode zur Diagnostik des ansteckenden Verkaltens 468.  
 Rothacker, Alfons, Präzipitation bei Fleischvergiftung, nebst Beobachtung über Auftreten von Hämolyse gegen Hammelblutkörperchen in Paratyphus B-Gärtners-Antiseris 468.  
 Galli-Valerio, B. und Bornand, M., Note sur un Serum précipitant pour l'Albumine d'Agaricus muscarius Linn. 469.

#### VII. Toxine. — Antitoxine. — Endotoxine.

Galotti, G., Über das Nukleoprotein der Cholerabazillen 469.  
 Beyer, W., Beweis der Aufsatz von Kleinschmidt (Heft vom 3. Juli dieser Ztschr.) etwas zur Frage der Wirksamkeit des Diphtherieserums bei Beteiligung des Nervensystems an der Erkrankung? 469.  
 Kleinschmidt, Erwiderung auf die vorstehenden Bemerkungen des Herrn Dr. Walter Beyer 469.  
 Beyer, W., Zur Frage der Wirksamkeit des Diphtherieserums bei Beteiligung des Nervensystems usw. Entgegnung auf die Bemerkungen von H. Kleinschmidt in Heft I 469.  
 Bertolli, Amilcare, Über die das Diphtherietoxin entgiftende Wirkung der autolytischen Leber 470.  
 Schöns, Chr., Über den Nachweis von Diphtherietoxin im Blutserum der damit behandelten Kranken und über die Frage der v. Noorden, Carl, Über enterogene Intoxikationen, besonders über enterotoxische Polyneuritis 470.  
 Rosenow, E. C. und Arkin, Aaron, The action on dogs of the toxic substance obtainable from virulent pneumococci and pneumonias 471.  
 Schürer, A. S., Über Antigene des Rotzes 471.  
 Bortolli, E. und Todeschi, A., Ricerche sperimentali sul veneno del calabrone. (Experimentelle Untersuchungen über das Hornstichgift) 471.  
 Metelinkov, S. et Strelnikov, J., Sur l'origine des spermatozoïdes 472.  
 Aronson, Hans, Über die Giftwirkung normaler Organ- und Muskeltrakte 473.

VIII. Phagocytose. — Leukocyten. — Opsonine.  
 Tschistowitch et Arlinkine, Pouvoir phagocytaire des leucocytes dans les leucémies 474.  
 Doherty, K. E., Zur Methodik des bakteriologischen Reagensglasversuches 474.

Tunnell, Ruth, The content in antibodies of normal human colostrum and milk 474.  
 Tunnell, Ruth, Observations on the phagocytic activity of the Leukocytes in measles 475.  
 Reichmann, V., Kurze Mitteilung über eine akute Schwefelsäure- und Kupferulfatvergiftung mit besonderer Berücksichtigung des Blutbefundes 475.

Rodet, A., Observations sur les variations des éléments figurés du sang chez les chevaux fournisseurs du sérum antityphique 476.  
 Förster, O., Die weißen Blutkörperchen beim Jugendirresein 476.

#### IX. Hämolyse.

Rénon, L. et Thibaut, Rapports entre l'hémolyse et la toxicité du sérum humain. Influence de la réactivation 476.  
 Hadda, S. und Rosenthal, F., Studien über den Einfluß der Hämolyse auf die Kultur lebender Gewebe außerhalb des Organismus 476.  
 Löffmann, H., Über Vibriolysin 477.  
 Koszarski, J., Hämolytische Eigenschaften des Menschenserums auf 2-4 verschiedene Blutkörperchenarten zu gleicher Zeit untersucht 477.  
 Browning, M. D. und Mackie, T. J., The relationship of the complementing action of fresh serum along with immun body to its haemolytic effect with cobra venom — a contribution on the structure of complement 478.  
 Danielpopolu, D., Sur la fragilité des hématies du chien et sur l'action hémolytique du sérum et du liquide céphalo-rachidien 479.  
 Rodet, A., Action du bacille d'Eberth sur les éléments figurés du sang. Pouvoir hémolytique 479.

#### X. Komplement.

Salta, G. und Vanzetti, F., Untersuchungen über die Verwendbarkeit der Komplementablenkungsmethode zum Nachweis des Typhusbazillus in den Trinkwässern 479.  
 Morse, Mary Elisabeth, The application of the complement-fixation reaction to the diphtheria-group of organisms 480.  
 Weil, Edmund, Über die Wirkungsweise des Komplementes bei der Hämolyse 480.  
 Roncaglio, G., Sul valore della reazione di Bordet-Gengou nella diagnosi della echinococcosi bovina. (Über den Wert der Bordet-Gengouschen Reaktion für die Rindererechinokokkosen) 481.  
 Löffmann, Komplementwirkung und Katalase 481.  
 Besseman, A., De l'importance respective des deux constituants de l'alexine dans le phénomène de l'hémolyse 481.  
 Kashiwabara, M., Über die Inaktivierung der Komplemente durch Schütteln 481.

#### XI. Lues.

##### 1. Allgemeines.

Schilling, V., Zur Frage der neuen Roßschen Entwicklung des Syphiliserregers 482.  
 Bürger, M. und Baumer, Zur Lipoidchemie des Blutes. 1. Über Verteilung von Cholesterin, Cholesterinestern und Lecithin im Serum 482.  
 Clausen, W., Ätiologische, experimentelle und therapeutische Beiträge zur Kenntnis der Keratitis interstitialis 483.  
 Dreyfus, G. L., Die Methoden der Untersuchung des Liquor cerebrospinalis bei Syphilis 484.  
 Hofer, Ig., Beiträge zur pathologischen Anatomie des Ohrs bei kongenitaler Syphilis 484.  
 Nichols, Henry und Hough, William, Demonstration of Spirochaeta pallida in the Cerebrospinal Fluid 484.  
 Noguchi, Hideyo und Moore, J. W., A demonstration of treponema pallidum in the brain in cases of general paralysis 484.

**Manoloff, E.**, Über die Verdauungsfähigkeit des Normal- und Luesserums 486.

## 2. Sy. R.

**Goß, W. J.**, Ein neues Verfahren zur Herstellung von Antigen für die Wassermannsche Reaktion 485.

**Blumenthal, Franz**, Über die antikomplementäre Wirkung alkoholischer syphilitischer Leberextrakte 483.

**Thiele, F. H. and Embleton, D.**, Some observations on the Wassermanns Reactio 487.

**Müller, M.**, Die Notwendigkeit einer obligatorischen Einführung der Blutuntersuchung nach Wassermann bei der Kontrolle für die Prostituierten und deren Bedeutung für die allgemeine Prophylaxe der Syphilis 488.

**Flaut, H. C.**, Zur Wertschätzung der Brendel-Müllerschen Reaktion 488.

**Ellermann, V.**, Quantitative Ausflockungsreaktionen bei Syphilis 489.

**Müller, R. and Steln, R. O.**, Die Hautreaktion bei Lues und ihre Beziehung zur Wassermannschen Reaktion 489.

**Robinson, Daisy Orlesman**, Diagnostic value of the Noguchi lectin reaction in dermatology 490.

## 3. Therapie

(s. auch Kap. Chemotherapie Salvarsan).

**Neisser**, Die Prinzipien der modernen Syphillistherapie 490.

**Tschirreff, S.**, Tabes atactica und Heilung der postsyphilitischen nervösen Erkrankungen mit Quecksilber und Salvarsan 491.

**Fischer, O.**, Das Problem der Paralysetherapie 491.

## XII. Tuberkulose.

### 1. Allgemeines.

**Krusius, Franz Fl.**, Experimentelle Tuberkulosestudien 491.

**Much, Hans**, Die neueren Immunitätsstudien bei Tuberkulose 492.

**Schleek, P.**, Die Differenzierung des Typus humanus und bovinus des Tuberkelbazillus durch Erzeugung experimenteller Hornhaut- und Iristuberkulose am Kaninchenaugen nebst Untersuchungen über das Auftreten und die Bedeutung des komplementbindenden tuberkulösen Antikörpers 492.

**Griffith, A. Stanley**, Human Tubercle Bacilli in the Milk of a vaccinated Cow 493.

**Griffith, A. Stanley**, Human Tubercle Bacilli in the Milk of a vaccinated Cow 493.

**Rothe**, Studien über spontane Kaninchentuberkulose 494.

**Bittröf, R. and Momose, K.**, Beiträge zur Frage des granulären Tuberkulosevirus 494.

**Müllers, B.**, Über den Typus der Tuberkelbazillen bei Parinaudscher Erkrankung (Conjunctivitis tuberculosa) 494.

**Spaet, Fr.**, Die Tuberkulose in Fürth und ihre Bekämpfung 495.

**Köhne, Wilhelm**, Über den Einfluß der Generationsvorgänge auf die Lungentuberkulose 495.

**Much, Hans**, Über die Hodgkinsche Krankheit und ihre Beziehungen zur Tuberkulose 495.

**Curschmann, C. Th.**, Über die Bedeutung der erblichen Belastung für den Verlauf der Lungentuberkulose 495.

**Izar, G.**, Bemerkungen zu der Arbeit von S. Wychelesky: „Beitrag zur Unterscheidung der aktiven und inaktiven Tuberkulose des Rindes“ 496.

**Rabinowitsch, Lydia**, Untersuchungen zur Tuberkulosefrage 496.

**Calmette, A. et Massol, L.**, Recherches sur le bacille tuberculeux de Ferran 496.

**Ferran, J.**, Réponse à la note du Prof. Cal-

mette: „Recherches sur le bacille tuberculeux de J. Ferran“ 496.

**Pérard et Ramon**, De l'existence des tuberculides chez les bovidés 497.

**Rougel, A.**, Rapport entre la tuberculose et l'Asthme dans l'enfance 497.

**Rabinowitsch, Lydia**, Blutbefunde bei Tuberkulose 497.

**Korolkin, N.**, Der Vergleichswert verschiedener Färbungsmethoden der Tuberkelstäbchen (Ziehl-Neelsen, Spengler, Much in der Modifikation von Kosloff, Kronenberg, Wehrli-Knoll, Gasil und Betegh) 497.

**Pindborg, J.**, Untersuchungen über das Vorhandensein von Eiweißkörpern im Auswurf bei Lungentuberkulose 498.

**Prorok, A.**, Die Bewertung des Phosphor-, Kalk- und Magnesiumgehalts im Sputum 498.

**Esoh, P.**, Zur Frage des Tuberkulosenachweises durch beschleunigten Tierversuch 498.

**Schultes und Schütte**, Die Wachsereignung in der Heilstätte vom Roten Kreuz in Grabowsee 498.

## 2. Antikörper.

**Albaharz, J. M.**, Sur les toxines tuberculeuses et leurs antitoxines 498.

**Bundschuh, Karl**, Kann man in einem gesunden Tier Tuberkulose-Antikörper erzeugen? 499.

**Deyke und Much**, Einiges über Tuberkulin und Tuberkulose-Immunität 499.

**Altstadt, E.**, Untersuchungen mit Muehschen Partialantigenen am Menschen 500.

**Dudgeon, Leonard, S., Meek, W. O. and Weir, H. B.**, A preliminary inquiry as to the value of the complement fixation test in tuberculosis 500.

**Courmont**, Rapports entre les accidents aéronaphylactiques et les formes de la Tuberculose 500.

**Borisak, A. M., Silber, W. O. and Metelnikow, S. J.**, Zur Frage der Immunisation gegen Tuberkulose 501.

**Massol, L., Breton, M. et Bruyant, L.**, Transmision au cobaye sain de l'hypersensibilité à la tuberculine, au moyen de la transfusion du sang de cobaye tuberculeux 501.

## 3. Tuberkulin.

### (Diagnostik und Therapie.)

**Andersen, Kristen**, Einige Untersuchungen über die klinische Anwendbarkeit der lokalen Tuberkulinreaktionen 501.

**Duski, Kasimir und Rudzki, Stefan**, Über die klinische Bedeutung der Moroschen Tuberkulinreaktion (auf Grund von 500 eigenen Beobachtungen) 502.

**Büttner-Wobst**, Die v. Pirquetsche Kutanreaktion im Dienste der Schwinduchtprophylaxe 502.

**Rosenberg, Max**, Die Bedeutung der intrakutanen Tuberkulinreaktion für die Diagnose und Prognose der Lungentuberkulose 502.

**Deycke, Georg**, Über lokale Reaktionserscheinungen am Menschen durch Teilsabstanzen der Tuberkelbazillen 503.

**Dietl, Karl**, Die Entwicklung der Tuberkulinempfindlichkeit im Inkubationsstadium der Tuberkulose 503.

**Kausch, W.**, Erfahrungen über Tuberkulin Rosenbach 503.

**Müllers, B. und Wolff, G.**, Experimentelle Untersuchungen mit dem Zeunerschen Tuberkulosepräparat „Telespin“ 504.

**Rabinowitsch, Marcus**, Schutzimpfung mit abgeschwächten Tuberkelbazillen 504.

**Klemperer, F.**, Über die Behandlung der Tuberkulose mittels lebender Tuberkelbazillen 504.

**Krüger, Wilhelm**, Das Tuberkulin in der Therapie des Lupus vulgaris 505.

- Noeller, A.** Über aktive Immunisierung und Behandlung der Tuberkulose mit lebenden Kaltblutertuberkulosebakterien 505.
- von Hotten, D.** Die Wirkung des Tuberkulols 506.
- Siebert, Carl und Römer, Paul M.** Ein reines Tuberkulinpräparat (Tubolytin) 506.
- 4. Therapie**
- Hyman van den Bergh, de Josselin de Jong, R. und Schut, H.** Einige Erfahrungen mit dem künstlichen Pneumothorax 506.
- Eruschettel, A.** Die spezifische Behandlung der Tuberkulose mit dem Bruchettinischen Serum-Vakzin 507.
- Jaroch, Meade** bei Lungentuberkulose 507.
- Butzengeiger, Erfahrungen** mit Meade bei der Behandlung chirurgischer Tuberkulosen 507.
- Roepte, O.** Erfahrungen mit Meade bei Lungen- und Kehlkopftuberkulose 508.
- Weister, Hans.** Versuche mit Zeuners Natrium oleicum-Präparat bei Tuberkulosen 508.
- Strack, A.** Zur Kupferbehandlung der äußeren Tuberkulose 508.
- Rothschild, D.** Der Einfluß der Jodmedikation auf die Sputumphagocytose der Tuberkelbazillen 509.
- Hanwaring, W. H.** The effects of subdural injections of leucocytes on the development and course of experimental tuberculous meningitis. Second paper 509.
- Kahn, J.** Über Diodin 509.
- Corpar, Harry J.** Intra-vitam staining of tuberculous guinea-pigs with fat-soluble dyes. Studies on the biochemistry and chemotherapy of tuberculosis 510.
- Wells, H. Gideon und Hedenburg, O. F.** Studies on the biochemistry and chemotherapy of tuberculosis. I. The permeability of tubercles for iodine compounds and proteins 510.
- XIII. Vakzitherapie.**
- Tschirkowsky, W.** Klinische Beobachtungen über Vakzitherapie und Serumtherapie der diplobazillären Konjunktivitis 511.
- Zweig, L.** Die Behandlung der Furunkulose und der Synechia coccygens mit dem Staphylokokkenvakzin „Opocogen“ 511.
- Welfuss, G.** Über eine Modifikation des Staphylokokkenvakzins 512.
- ... Antovakzination der Säuglingsfurunkulose 512.
- Palmeri, A.** Vaccinazione Wrightiana e indicazione oponica nella polmonite. (Wrightische Vakzination und oponischer Index bei der Pneumonie) 512.
- ... Sul vaccini anticolerici. Ricerche sperimentali e serologiche. (Experimentelle und vakzine) 512.
- Shibayama, G.** Experiments on the prophylactic inoculation against the experimental Simons, Gerhard, Über Lähmungen im Verlauf der Tollwutschutzimpfung 513.
- Müller, Ergebnisse** der von Geheimrat Prof. Dr. K. Pfeiffer und Prof. Dr. O. Müller aufgenommenen Arbeiten zur Erforschung und Bekämpfung der Bruse in Ostpreußen 514.
- Joseph, H.** Die Wassermannsche Histopinttherapie in der Dermatologie 515.
- Schlesinger, A.** Über die Heilung des Juckens mit autogener Vakzine 515.
- Klingmüller, V.** Die Behandlung der Dermatojucken 515.
- Erlicher, Ph.** Kausale und symptomatische Behandlung gonorrhoischer Prozesse des Mannes mit besonderer Berücksichtigung der Original-gonokokkenvakzine Menzer 515.
- Bruck, Carl.** Die Behandlung der Gonokokken und ihrer Komplikationen 515.
- Cruevillier, L.** Traitement antigonococcique au moyen d'injections souscutanées de virus-vaccins sensibilisés vivants 516.
- XIV. Serumtherapie.**
- Reiche, F.** Klinisches und Kritisches zur Behringsehen Antitoxinbehandlung der Diphtherie 516.
- Blüthorn, Kurt.** Die Therapie sogenannter unstillbarer Blutungen im Säuglingsalter 517.
- Thedinga, Ein Fall** von Halsphlegmone mit Antistreptokokkenserum Aronson behandelt 517.
- Benjamin, E.** Die Therapie des Scharlachs 517.
- Spilthoff, B.** Zur therapeutischen Verwendung des Eigenseraums 518.
- Kolb, K. und Laubenheimer, K.** Zur Beurteilung der prophylaktischen Serumtherapie des Tetanus 518.
- Patzewitsch, B. und Isabolinsky, M.** Ein Beitrag zur Technik der Gewinnung von Schweinetrophä und Milzbrandheileris 518.
- v. Zubrzyky, J. und Wolfgruber, R.** Beitrag zur Bekämpfung der Anämien durch intramuskuläre Injektion von defibriniertem Menschenblut 519.
- Bretton, M., Massol, L. et Bruyant, L.** Technique de la transfusion du sang chez le cobaye 519.
- Pettit, A.** Procédé simple pour prélever du sang chez les petits rongeurs 519.
- XV. Chemotherapie.**
- 1. Allgemeines.**
- Heffter, A.** Die Grundlagen der Arzneibehandlung 519.
- Ewald, C. A.** Die Therapie der Darmkrankheiten in den letzten 50 Jahren 519.
- 2. Arsen. — Salvarsan. — Neosalvarsan.**
- Flascher, Emil und Klemperer, Georg.** Über eine neue Klasse von lipoiden Arsenverbindungen 520.
- Ullmann, Karl.** Zur Frage der Parasitotropie und Toxizität des Salvarsans (Neosalvarsans) 520.
- Kraus, Otto.** Schlußbericht über unsere Erfahrungen mit Salvarsan 520.
- Almkvist, Johan.** Om användandet av salvarsan och neosalvarsan vid behandling av syphilis. (Über die Verwendung von Salvarsan und Neosalvarsan bei der Behandlung der Syphilis) 521.
- Bachstet, E.** Über lokale Behandlung der Keratitis parenchymatosa mit Neosalvarsan 521.
- Loeb, H.** Heilung der Verrucae planae durch Salvarsan 522.
- Pawlow, P. A.** Resultate längerer klinischer Beobachtungen über die Behandlung der Syphilis mit Salvarsan 522.
- Brückler, O.** Beitrag zur Kenntnis der fieberhaften Reaktionen nach intravenösen Salvarsaninjektionen 522.
- Lier, W.** Die histologischen Veränderungen der Hautsyphilide durch Salvarsan 523.
- Hübner.** Über eine bisher nicht bekannte Nebenwirkung des Yohimbins 523.
- Brauer, A.** Zur Kenntnis der Salvarsandermatosen 523.
- Schlesberg, H. I.** Der Einfluß des Salvarsans auf die Nieren bei intravenösen Injektionen 525.
- Lube.** Über epileptiforme Anfälle nach Salvarsan 525.
- Iwanow, W. W. und Wellkanow, P. A.** Über die Wirkung der intravenösen Salvarsaninjektionen auf den Verlauf der Syphilis 526.
- Iwanoff, W. M.** Neosalvarsan bei Malaria und Syphilis 527.



**Amelin u. Narski**, Salvarsan bei Pleuropneumonia contagiosa (Brustseuche) der Pferde 527.

### 3. Quecksilberverbindungen.

**Rothermund, M., Dale, I., Peschke, S.**, Das Quecksilber in der Therapie der Spirochäteninfektion auf Grund experimenteller Studien an Tieren 528.

**Klausner, E.**, Die Behandlung der Syphilis mit Kontraluesin (Richter), einem molekular zerstäubten Quecksilber 530.

**Netter, L.** Argent colloidal 530.

**Fried, R.**, Toxische Erscheinungen nach wiederholten subkutanen Embarinjektionen 530.

### 4. Jod.

**Ranque et Sénez**, Action de l'iode sur le bacille d'Eberth 531.

**Braunstein, M. J.**, Zur Frage der Wirkung der Jodpräparate auf das Blut 531.

### 5. Metalle.

**Bruck, C. und Glück, A.**, Über die Wirkung von intravenösen Infusionen mit Aurum-Kalium cyanatum (Merck) bei äußerer Tuberkulose und Lues 532.

**Houbner, W.**, Über die Wirkung von intravenösen Infusionen mit Aurum-Kalium cyanatum. Bemerkungen zu der Arbeit von C. Bruck und A. Glück 532.

**Chabanier, Rollin et Chabanier, E.**, Action du cuivre colloidal sur le sang 533.

**Uhlenhuth, P., Mulzer, P. und Hügel, G.**, Die chemotherapeutische Wirkung von organischen Antimonpräparaten bei Spirochäten- und Trypanosomenkrankheiten 533.

**Kauffmann, M.**, Über ein neues Entfettungsmittel: kolloidales Palladiumhydroxydul („Leptynol“) 534.

**Lohmann, A.**, Die Bedeutung des Rhodans im Speichel. (Portbildungsvortrag.) 534.

### 6. Benzol.

**Neumann, W.**, Über Benzolbehandlung der Leukämie 534.

**Wachtel, P.**, Zur Frage der Benzoltherapie der Leukämie 534.

**Stern, S.**, Die Behandlung der Leukämie mit Benzol 535.

**Klein, Stanislaus**, Die Wirkung des Benzols auf den leukämischen Prozeß 535.

### 7. Varia.

**Salmon, P.**, L'acridine dans le traitement de la maladie du sommeil expérimentale 535.

**Treitel**, Klinische Erfahrungen mit Adamon bei den Reizzuständen der akuten Gonorrhöe 536.

**Dührssen**, Über synthetisches Hydrastininum hydrochloricum 536.

**Offereld, Heinrich**, Über synthetisches Hydrastinin und seine Anwendung 536.

**Keibel, E.**, Erfahrungen mit dem Erystypticum „Roche“ 536.

**Hildebrand, B.**, Ein Beitrag zur Behandlung der Erkrankung an Oxyuris vermicularis 536.

**Michaelis, W.**, Über Noviform 537.

**Johannessohn, F.**, Klinischer Beitrag zur Bewertung von Ureabromin (Bromkalziumharnstoff) 537.

**Eichmann, E.**, Schwangerschafts-Toxikodermien durch Ringersche Lösung geheilt 537.

**Schüffner, W. und Vervoort, H.**, Das Oleum chenopodii gegen Ankylostomiasis und eine neue Methode der Wertbestimmung von Wurmmitteln 537.

### 8. Strahlentherapie.

**Pinch, A. E. H.**, A report of the work carried out at the Radium Institute 538.

**Freund, Ernst und Kaminer, Gisa**, Über chemische Wirkungen von Röntgen- und Radiumbestrahlung in bezug auf Karzinom 538.

**Müller, Arno**, Über Wassersterilisation mittels ultravioletter Strahlen 539.

**Saalfeld, Edmund**, Über Radium- und Mesothoriumbehandlung bei Hautkrankheiten 539.

**Plesch, J.**, Zur Frage der chemischen Einwirkung des Thorium X auf organische Substanzen, besonders auf die Harnsäure 539.

**Klemperer, G. und Hirschfeld, H.**, Weitere Mitteilungen über die Behandlung der Blutkrankheiten mit Thorium X. Mit Bemerkungen über die Benzoltherapie 539.

**Schnaudigel, O.**, Zur Radiumbehandlung der Conjunctivitis vernalis 540.

## XVI. Biologie der pathogenen Protozoen und Metazoen.

**da Rocha, H.**, Beitrag zur Kenntnis der Blastomykosen. Lymphangitis epizootica und Histoplasmosis 540.

**Ziemann, Hans**, Über die Baßische Kultur der Malaria Parasiten in vitro und die daraus sich ergebenden Resultate 541.

**Joukoff, N. M.**, Culture du parasite de la malaria 542.

**Ziemann, H.**, Über die künstliche Weiterentwicklung (in vitro) des Tertian-Malaria Parasiten 542.

**Oehler, R.**, Über die Gewinnung reiner Trypanosomenstämme durch Einzelzellenübertragung 542.

**Werner, H.**, Über menschliche Trypanosomiasis mit Schlafkrankheitssymptomen aus Portugiesisch-Ostafrika, verursacht durch Trypanosoma rhodesiense, und über Lumbalpunktsbefunde, insbesondere die Nonne-Apeltische Phase-I-Reaktion, bei Schlafkrankheit 543.

**v. Schuckmann, W. und Wernicke, K.**, Einiges über Methoden und Ergebnisse der Trypanosomenzüchtung 543.

**Dendrinis, Georges**, Über einen neuen Krankheitserreger der Trypanosomenengruppe 544.

**Boycott, A. E. und Price-Jones**, Experimental trypanosome anaemia 544.

**Novy, F. G., Perkins, W. A. und Chambers, R.**, Immunization by means of cultures of Trypanosoma lewisi 544.

**Wenyon, C. M.**, Experimental amoebic dysentery and liver-abscess in cats 545.

**Wenyon, C. M.**, Experiments on the behaviour of Leishmania (and other Flagellates (Trypanosoma lewisi)) in bugs and fleas, with some remarks on previous work 545.

**Gleitsmann**, Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Spirochäten (Borrellen) 545.

**Henry, Herbert**, Spirochaeta Pollackii: a new blood-inhabiting spirochaete from Gadus pollachius, The Pollack; with a note on the occurrence of certain intracorporeal bodies in the blood of the gadidae 546.

## XVII. Fermente. — Antifermente.

**Kämmerer, Hugo und Aulny, Ludwig**, Untersuchungen über die Beziehungen der Serum-eiweißkörper zur Antitypsinwirkung 546.

**Gaillory, H.**, Über Fermentwirkungen am Auge und ihre Beziehungen zur sympathischen Ophthalmie, II 547.

**Lindig, P.**, Über Serumfermentwirkungen bei Schwangeren und Tumorkranken 548.

**Henkel**, Zur biologischen Diagnose der Schwangerschaft 548.

**Abderhalden, E.**, Über Serumfermentwirkung bei Schwangeren und Tumorkranken 548.

**Abderhalden, E.**, Zur Frage der Spezifität der Schutzfermente 548.

**Fausser, A.**, Weitere Untersuchungen (3. Liste)

auf Grund des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens 549.  
**Dienst.** Weitere Mitteilungen über Blutveränderung bei der Eklampsie und Schwangerschaftsdiagnose im Gegensatz zur normalen Schwangerschaft und über Maßregeln, die sich daraus für die Therapie ergeben 549.  
**Leit, R. und Pollack, L.** Über das Vorkommen von peptolytischen Fermenten in Exsudaten und deren diagnostische Bedeutung 549.  
**Isakoffsky, R.** Zur Frage über die Eigenschaften der Tyrocinase 550.  
**Frankel, M.** Erfahrungen über Behandlung der multiplen Sklerose mit Fibrölysin 550.

**XVIII. Biologie unbekannter Krankheitserreger.**

**Browka.** Das Virus der Hühnerpest ein Globulin 551  
**Ottolenghi, D.** Über einen besonderen Befund bei der Gefäßgrippe 551.  
**King, Walter E. und Wilson, Robert H.** Studies on Hog-Cholera. Experimental Hyperimmunisation 551.  
**King, Walter E. und Wilson, Robert H.** Studies on the Virus of Hog Cholera 552.  
**Brainin, S.** Zwei Fälle von „Fourth disease“ (Duke) bzw. „Rubella scarlatina“ (Filatow) = „Vierte Krankheit“ 552.  
**Wismat, D. J.** Intraleukocytic bodies in scarlet fever 552.  
**Chavrier, E. et Bolin, M.** Une maladie éruptive non décrite, déterminée chez l'âne par l'inoculation de produits varioliques humains 553.  
**Stehardt, Edna, Poor, D. W. und Lambert, Robert A.** The production in vitro in the normal brain of structures simulating certain forms of Negri bodies 553.  
**v. Prowazek, S.** Untersuchungen über die Gelbsucht der Seidenraupen 553.  
**Braunstein, A.** Zwei Fälle von familiärer amaurotischer Idiotie (Ray-Sachscher Krankheit) 554.

**XIX. Tumoren.**

**Kelling, G.** Neue Versuche zur Erzeugung von Geschwülsten mittels artgenerer und artfremder Embryonalzellen 554.  
**Hage, Iahle.** Experimentelle Untersuchungen über die Erzeugung atypischer Epithel- und Schleimhautwucherungen 555.  
**Strauch, Fr. W.** Übertragungsversuche von Mausekzinom auf Kaninchen 556.  
**Leib, Leo, Moore, George T. u. Tishler, Moyer S.** Über das Vorkommen von Hefen in menschlichen Tumoren, mit Versuchen über das Wachstum einer pathogenen Hefe im Tierkörper 556.  
**Lewin, Carl.** Versuche über die Biologie der Tiergeschwülste 557.  
**Wiesko-Siragusa, K.** Die epithelialen Geschwülste der Mäuse. Nebst allgemeinen Anschauungen über die Entstehung und Entwicklung der Geschwülste 558.  
**Harach, R.** Über den Lipidgehalt der sogenannten Appendixkarzinome 558.

**Therapie.**

**Kafemann.** Die nichtoperative Behandlung des kretischen nach den Grundsätzen des Heidegger Sanatoriums 559.  
**Herzberger, K.** Nachtrag zu meiner Mitteilung durch Thormann K<sup>+</sup> 559.  
**Adolf, Krögel und Gault.** Zur Frage der Bestrahlungsfähigkeit tiefliegender Krebse durch Röntgenstrahlung 559.  
**Gould, Alfred Pearce.** The treatment of inoperable cancer 560.

**Thellhaber, A.** Zur Frage von der operationslosen Behandlung des Karzinoms 560.

**XX. Innere Sekretion. — Hormone.**

**Juschtschenko, A. S.** Zur Physiologie der Schilddrüse: Gehalt an Phosphor, Stickstoff und Lipoiden bei thyroidektomierten Tieren 560.  
**Metzner, R. und Hädinger, E.** Mitteilungen über Wirkung und Verhalten des Atropins im Organismus. 2. Mitteilung: Über die Beziehungen der Schilddrüse zur atropinzerstörenden Kraft des Blutes 560.  
**Lévi, Léopold.** Effets rapides et non thérapeutiques du traitement thyroïdien 561.  
**Kastan, M.** Der Adrenalingehalt des Blutes bei einigen Psychosen 561.  
**Steward, Hugh A.** A mode of action of adrenaline in the production of cardiac hypertrophy 561.  
**Holzbach, E.** Experimentell-pharmakologische Studien zur Frage der Behandlung der peritonitischen Blutdrucksenkung mit spezieller Berücksichtigung der Kapillaren und kleinen Arterien beeinflussenden Gifte: Arsen, Adrenalin, Baryt und Veronal 561.  
**Langlois, J. P. et Garrelon, De la polygnée adrénalinique 562.**  
**Löhlein, W.** Über Blutuntersuchungen bei Glaukomkranken 562.  
**Krakauer.** Pituitariol bei Eklampsie 562.  
**Hoggo, Anton.** Hypophysenextrakt und Dämmerungsschlaf in der praktischen Geburtshilfe 563.  
**Benthin, W.** Über Wehenanregung durch Hypophysenextrakt 563.  
**Herzberg, S.** Klinische Versuche mit den isolierten wirksamen Substanzen der Hypophyse 563.  
**Fühner, H.** Über die isolierten wirksamen Substanzen der Hypophyse 563.  
**Fühner, H.** Über die Wirkung von Pituitrin und Histamin an der isolierten Gebärmutter 564.  
**Saak, W. Th.** Über den Einfluß von Corpus luteum und Hypophyse (lobus anterior) auf den Stoffwechsel 564.  
**Schiffmann, Josef und Vystavel, Adolf.** Versuche zur Frage einer inneren Sekretion der Mamma 564.  
**Kölle, W.** Weiteres zur Behandlung der Sklerodermie mit Coellicin 565.  
**Mühsam, R.** Vorsicht mit dem Hormonal! 565.  
**XXI. Normale und pathologische Physiologie des Blutes und der Gewebeflüssigkeiten.**  
**Gelseler, W.** Über Blut in der Spinalflüssigkeit 566.  
**Bosa, J.** Beitrag zur Methodik und Technik der okkulten Blutuntersuchung des Magendarmkanals 565.  
**Ehrmann, Rudolf.** Über das Coma diabeticum 566.  
**Sommer, Arthur.** Das Ehrmannsche Frosch-Augenphänomen im Blutserum von Psoariskranken 566.  
**Elias, Herbert.** Über die Rolle der Säure im Kohlehydratstoffwechsel. Über Säureidiabetes 566.  
**Rona, P. u. Arnheim, F.** Beiträge zur Frage der Glykolyse. III. 567.  
**Welshardt, Wolfgang und Schwank, Erwin.** Über die Beeinflussung von Katalysatoren durch Eiweißspaltprodukte 567.  
**Rolly, Fr. und Oppermann, Fr.** Das Verhalten des Blutzuckers bei Gesunden und Kranken. I. Mitteilung. Zur Technik der Blutzuckerbestimmung 567.  
**Rolly, Fr. und Oppermann, Fr.** Das Verhalten des Blutzuckers bei Gesunden und Kranken. II. Mitteilung. Der Blutzuckergehalt bei ge-

- sunden Menschen unter physiologischen Bedingungen 568.  
**Rolly, Fr. und Oppermann, Fr.**, Das Verhalten des Blutzuckers bei Gesunden und Kranken. III. Mitteilung. Der Blutzucker bei künstlicher Hyperthermie 568.  
**Holmgren, J.**, Über den Einfluß der weißen Blutkörperchen auf die Viskosität des Blutes 568.  
**Bürker, K.**, Vereinfachte Methode zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit 568.  
**Reis, W.**, Die Bestimmung der Reife des Altersstars auf Grund biochemischer Reaktion der Linse 569.  
**Verwey**, Untersuchungen über die Vermehrung der Peroxydase in der Bindehaut und ihre Anwendung 569.
- XXII. Patente.
- Meister Lucius & Brünig**, Verfahren zur Darstellung von Selencyanverbindungen der aromatischen Reihe 569.  
**F. Hoffmann-La Roche & Co.**, Verfahren zur Darstellung von  $\beta$ -l-midasolyläthylamin aus Histidin 570.  
**Wimmer, Heinrich Karl**, Verfahren zur Gewinnung von Koffein und anderen Alkaloiden aus diesen Basen enthaltenden wässrigen Auszügen 570.  
**v. Heyden**, Verfahren zur Darstellung der Morphinester von Halogenfettsäuren 571.  
**Friedr. Bayer & Co.**, Verfahren zur Darstellung des wirksamen Prinzips der Apocynene 571.
- Friedr. Bayer & Co.**, Verfahren zur Darstellung des Kalziumsalzes der Azetylsalicylsäure 572.  
**Friedr. Bayer & Co.**, Verfahren zur Darstellung des Kalziumsalzes der Azetylsalicylsäure 572.  
**Wilhelm Steinkopf & Georg Lützkendorf**, Verfahren zur Darstellung von Mononitrothiophen aus Thiophen 572.  
**Chem.-Pharm. Laboratorium „Sahr“**, G. m. b. H. in München, Verfahren zur Herstellung eines trockenen pulverisierbaren Präparats aus Formaldehyd und Malzextrakt 573.  
**Meister Lucius & Brünig**, Verfahren zur Darstellung einer Nitro-3-aminobenzol-1-arsinsäure 573.  
**Fahlberg, List & Co.**, Verfahren zur Darstellung von 1-Methyl-2'-3-dioxybenzol (Ischomobrenzkatechin) 573.  
**Meister Lucius & Brünig**, Verfahren zur Darstellung schwefelhaltiger Derivate von Nitrooxy- und Aminooxyarylarbinsäuren 574.  
**v. Heyden**, Verfahren zur Darstellung der Morphinester von Alkyl- und Aryloxyfettsäuren 575.  
**Friedr. Bayer & Co.**, Verfahren zur Darstellung eines Esters der Dibromhydroxizinsäure 575.  
**Meister Lucius & Brünig**, Verfahren zur Darstellung von  $\omega$ -methylschwefligsauren Salzen aminosubstituierter Arylpyrazolone 575.  
**Meister Lucius & Brünig**, Verfahren zur Darstellung von 1-p-Bromphenyl-2'-3-dimethyl-4-jod-5-pyrazolon und 1-p-Jodphenyl-2'-3-dimethyl-4-brom-6-pyrazolon 576.

## AUTORENVERZEICHNIS.

- Abderhalden 548, 548, Aksenow 445, Albaharz 498, Albanese 443, Almkvist 521, Altstaedt 500, Amelin 527, Andersen 501, Anderson 450, Aoki 453, Arinkine 474, Arkin 471, Arnheim 567, Aronson 449, 473, Aschoff 559, Ascoli 451, Aulny 546, Aynaud 452.
- Bachstetz 521, Bandelier 434, Bankowsky 454, Bayer 461, Belin 458, 459, 553, Benjamin 517, Benthin 563, Bergel 464, Berger 387, v. d. Bergh 506, Bernstein 437, Bertarelli 452, 471, Bertolini 470, Bessemans 481, Beumer 482, Beuthner 437, Beyer 445, 469, 469, v. Biehler 439, Billard 459, Bittrolff 494, Blühdorn 517, Blumenthal 486, Boas 565, Boehncke 474, Borisak 501, Bornand 469, Boycott 544, Brainin 552, Brauer 523, Braun 441, Braunstein 581, 554, Breton 501, 519, Briot 452, Browning 478, Bruck 515, 532, Brückler 522, Brugnattelli 455, Bruschettini 507, Bruyant 501, 519, Bundschuh 499, Bürger 482, Bürker 568, Büttner 502, Butzengeiger 507.
- Caldarola 462, Calmette 496, Cantacuzène 450, Cargin 442, Carrie 440, Chabannier 583, 533, Chambers 544, Chaumier 553, Clark 439, Clausen 483, Colombo 444, Conradi 446, Corper 510, Courmont 500, Cruveilhier 516, Curschmann 495.
- Dale 528, Danielopolu 476, David 442, Declich 467, Dendrinis 544, Deyke 499, 503, Dienst 549, Dietl 503, Ditthorn 462, Dluzki 502, Dold 453, Dorff 443, Dreyfus 484, Dudgeon 500, Dührssen 536.
- Edmunds 455, Ehrmann 566, Eichmann 587, Elias 566, Ellermann 489, Emberton 435, 487, Emery 387, Erlacher 515, Esch 498, Ewald 519.
- Farbenfabriken 571, 572, 572, 575, Fauser 549, Ferraw 496, Fischer 491, 520, Flexner 439, Fraenkel 550, Fraser 439, Freund 538, Fried 530, Fröhlich 460, Frouin 439, Fühner 563, 564.

- Galeotti 469, Gerrelon 562, Gauß 559, Geißler 565, Gins 447, Giron 459, Glitsmann 545, Glomset 552, Glück 532, Goldberger 450, Goß 486, Gould 560, Griffith 493, 493, Guillery 547.
- Hadda 476, Haga 555, Hamm 445, Harris 452, Hecht 466, Hedenburg 510, Hedinger 560, Heffter 519, Hengge 562, Henkel 548, Henry 546, Herxheimer 559, Herzberg 563, Heubner 532, v. Heyden 571, 575, Hildebrand 536, Hirschfeld 539, Hofer 484, Hoffmann-La Roche 570, Holmgren 568, v. Holten 506, Holzbach 561, Hough 484, Häbner 523, Hägel 533.
- Isabolinsky 466, 518, 550, Ishihara 443, Iwanow 526, 527, Iversen 415, Izar 496. Jarosch 507, Johannessohn 537, de Jong 506, Josefson 439, Joseph 515, Joukoff 542, Jurgelunas 453, Juschtschenko 560.
- Kafemann 559, Kahn 509, Kammer 538, Kammerer 546, Kapsenberg 459, Kasarnowski 463, Kashiwabara 481, Kastan 561, Kauffmann 584, Kausch 503, Keibel 536, Kelling 554, King 551, 552, Klausner 580, Klein 535, Kleinschmidt 469, Klemperer 504, 520, 539, Klingmüller 515, Kohler 450, Köhne 495, Kolb 518, Kollé 566, Korelkin 497, Kostrzewski 477, Krakauer 562, Kren 520, Krönig 559, Krüger 505, Krumwiede 465, Krusius 491.
- Lambert 553, Langlois 562, Laroche 459, Lasseur 448, Laubenheimer 518, Lenk 549, Lesné 469, Levi 561, Lewin 450, 557, Liefmann 477, 481, Lier 523, Lindemann 448, Lindig 548, Loeb 522, 556, Löhlein 562, Lohmann 534, Loewenthal 440, Lube 525, Luger 450, Lutzkendorf 572.
- Mackie 478, Manoiloff 460, 486, Manuchin 455, Manwaring 509, Maresch 558, Massol 496, 501, 519, Mc Koen 440, Meek 500, Meister, Lucius u. Brünig 569, 573, 574, 575, 576, Metafune 443, Metalnikow 472, 501, Metzner 560, Michaelis 537, Moeller 505, Möllers 494, 504, Momose 494, Moore 484, 556, Morse 480, Mrowka 551, Much 492, 495, 499, Mühsam 565, Müller 442, 488, 489, 514, 539, Mulzer 553.
- Narski 527, Neißer 490, Netter 580, Neumann 534, Neumark 462, Nedrigailow 469, Nichols 484, Noguchi 484, v. Noorden 470, Novy 544.
- Offergeld 536, Oehler 542, Oppermann 449, 449, 567, 568, Ornstein 437, Ossuka 448, Ostwald 436, Ottolenghi 551.
- Pakewitsch 466, Palmerini 512, Patzewitsch 518, Pawlow 522, Pérard 497, Perkins 544, Peschie 528, Pettit 519, Pfeiler 464, 465, Pförtner 475, Pick 460, Pinch 538, Pindborg 498, Plaut 434, 488, Plesch 539, Pollack 549, Poor 553, Potiralsky 455, Pratt 465, Pice-Jones 544, Prinzing 451, Prorok 498, Prowazek 553.
- Rabinowitsch 444, 445, 496, 497, 504, Ramon 497, Ranque 531, Rehm 434, Reiche 516, Reichmann 475, Reis 569, Rénon 476, Richet 459, 459, Robinson 490, da Rocha 540, Rodet 475, 479, Rollin 533, Rolly 449, 449, 567, 568, Römer 506, Rona 567, Roncaglio 481, Röpke 434, 508, Rosenberg 502, Rosenow 447, 471, Rosenthal 476, Rothacker 468, Rothe 494, Rothermund 528, Rothschild 509, Rougel 497, Rudzki 502.
- Saalfeld 539, Saccharin-Fabrik 573, Sack 564, Sahier 573, Salmon 535, Salta 479, Sartory 448, Sasaki 448, Schene 443, Schieck 492, Schiffmann 564, Schilling 482, Schernoff 471, Schischlo 515, Schlasberg 525, Schnaudigel 540, Schneider 439, Schöne 470, Schottmüller 434, v. Schuekmann 543, Schuffner 537, Schuhmacher 441, Schultes 498, Schütte 498, Schütz 441, 441, Schwenk 567, Segale 461, Seibold 467, Seligmann 440, Sénez 531,

Shibayama 513, Siber 501, Siebert 506, Signorelli 462, Simon 513, Sommer 506, Sommerfeld 449, Spaet 495, Spiethoff 518, Stein 489, Steinhardt 553, Steinkopf 572, Stern 535, Steward 561, Strauch 556, Strauß 508, Strelnikov 472, Stroganowa 558, Surface 447, Szymanowsky 454, 468.  
Takashima 444, Tedeschi 471, Thedinga 517, Theilhaber 560, Thibaut 476, Thiele 485, 487, Thiry 448, Tleisher 556, Treitel 536, Tschireef 491, Tschirkowsky 511, Tschistovitch 474, Tunnicliff 474, 475, Uhlenhuth 533, Ullmann 520.  
Vanzetti 479, Valerio 469, Verderame 463, Vervoort 537, Verwey 569, Voigt 440, Vystavel 564.  
Wachtel 534, de Waele 456, 457, 458, Wagner 446, Weber 464, 465, Weichardt 567, Weicker 508, Weil 456, 480, Weir 500, Welikanow 526, Wells 510, Wenyon 545, 545, Werner 543, Wernicke 543, Wilson 551, 552, Wimmer 570, Witzinger 441, Wobst 502 Wolff 442, 504, Wolfsgruber 463, 519, Wolfsohn 512.  
Zagaja 466, Zarzycki 451, Ziemann 541, 542, v. Zubrzycki 463, 519, Zweig 511.

# Die Anwendung des Chinins in Krankheiten.

Von

**Hermann Berger**, Oberstabsarzt a. D.

Leiter der „Medizinisch-literarischen Zentralstelle“ in Berlin-Friedenau.)

## I. Chinin bei Malaria.

Zu den wenigen Krankheiten, gegen welche wir ein sicheres spezifisches Mittel besitzen, gehört die Malaria. Das souveräne Mittel zu ihrer Behandlung ist bekanntlich das Chinin. Mehrhundertjährige Erfahrung über die Wirksamkeit der Chinarinde und der Chinaderivate gegenüber der am meisten in den Vordergrund tretenden und charakteristischen Äußerung der Krankheit, gegen die Fieberanfälle, gegen die übrigen periodischen Erscheinungen, welche bei Malaria-kranken unabhängig vom Fieber auftreten, haben die Voraussetzung gerechtfertigt, daß das Chinin imstande ist, die Infektion in ihrem Entstehen zu bekämpfen, daß Chinin ein Mittel darstellt mit der Fähigkeit, das pathogene Agens direkt zu bekämpfen, es zu vernichten.

Begreiflicherweise hat man sich seit jeher darüber Rechenschaft abzulegen versucht, auf welche Weise Chinin zur Heilung von Malaria-krankheiten führt. „Die fast wunderbare Wirkung des Chinins in den einfachen Malariafiebern hatte mehr als alles andere, was man von ihm wußte, das Verlangen nach Aufklärung angeregt. Hier sahen wir, wie unbekannte Gewalten von gefährlicher Heftigkeit den Körper beherrschen; sie schütteln ihn, während seine Wärme auf 41 Grad hinaufsteigt, in eisigem Fieberfrost; sie durchtoben ihn mit unerträglicher Kraft, baden ihn in Schweiß, lassen ihn nur ermattet vom Anfall sich erheben und zerstören ihm Blut und Organe bis zum tödlichen Hydrops, wenn ihnen kein Einhalt geschieht. Und eine kräftige, in sachverständiger Form gereichte Dosis Chinin

genügt meistens, um die ganze Reihe der Erscheinungen zu bannen“ (Binz). An anderer Stelle werden die vielfachen Versuche, zu einer Theorie der Wirkung des Chinins zu gelangen, vorgeführt werden. Hier nur sei angeführt, daß bereits im Jahre 1868 Binz die Überzeugung aussprach, daß das Chinin in neutraler oder schwach basischer Lösung ein energisches Gift für manches Protoplasma ist, und daß es insbesondere für das Protoplasma niederer Organismen sich als sehr giftig erweist. In fortgesetzten Arbeiten hat Binz mit seinen Schülern die Ansicht immer breiter zu begründen versucht, daß das Chinin kraft dieser Eigenschaft die pathogenen Elemente der Malariainfektion zu beeinflussen vermag. Aber erst durch Laverans Entdeckung der Malariaparasiten im Jahre 1880 ist die empirische Verwendung des Chinins auf eine rationelle Grundlage gestellt worden.

Laveran verfertigte von einem Kranken gleichzeitig zwei Blutpräparate. Das eine behandelte er mit einer sehr verdünnten Chininlösung, während das andere ohne jeden Zusatz unter das Mikroskop gebracht wurde. In diesem waren die Parasiten wohl erhalten und blieben längere Zeit in lebhafter Bewegung. Im Chininpräparat lagen alle Parasiten ruhig und leblos da, er sah die Bewegung der Geißeln aufhören, der Blutparasit wurde unter seinen Augen zum Kadaver. Damit war der Beweis gegeben, daß das Chinin direkt eine vergiftende Wirkung auf den Parasiten ausübt. In gleicher Weise sah Dock unter dem Einfluß von Chinin die Plasmodien bewegungslos werden.

Spätere Untersucher haben diese Erscheinungen bestätigt, aber auch ihre Bedeutung eingeschränkt. Es stellte sich heraus, daß auch andere indifferente Substanzen imstande sind, die Parasiten im Präparat abzutöten. Nach Marchiafava und Celli äußerte Kochsalz oder einfaches destilliertes Wasser schon die gleiche Wirkung.

Alle diese Untersuchungen besaßen zudem einen entscheidenden Wert noch nicht. Sie waren unter künstlichen Bedingungen, nicht unter den Bedingungen vorgenommen, unter welchen die Hämatozoen im Blute leben. Es handelte sich darum zu erweisen, welchen Einfluß das vom Kranken aufgenommene Chinin auf die im zirkulierenden Blute lebenden Malariaparasiten ausübte. Marchiafava und Celli bemerkten das Verschwinden der Plasmodien aus dem Blute nach Chinindarreichung. Mannaberg untersuchte die Parasiten im Blute der Kranken, welche mit Chinin behandelt waren, und schenkte den Strukturverhältnissen der chinisierten Para-

siten seine besondere Aufmerksamkeit. Romanowsky betrat mit seinen Färbemethoden den gleichen Weg. Golgi, Baccelli, Marchiafava und Bignami endlich nahmen im Anschluß an die Chinintherapie methodische, in kurzen Intervallen ausgeführte Untersuchungen des nativen Blutes vor.

Als einheitliches Resultat aller dieser Untersuchungen ergab sich, daß das dem Organismus einverleibte Chinin die Fähigkeit besitzt, die Entwicklung der Parasiten im Blute zu hemmen, sie zu stören. Sie ergaben eine Übereinstimmung mit den Ergebnissen und Beobachtungen, welche Binz und seine Schüler eine ganze Reihe von Jahren vorher bereits über die Wirkung des Chinins auf Infusorien gemacht hatten.

Chinin wirkt spezifisch bei Malaria, d. h. auf die Ursache der Krankheit, indem es die Parasiten abtötet. Die Chininbehandlung der Malaria ist eine kausale, eine ätiologische Therapie.

Freilich ergab sich ein verschiedenes Verhalten des Chinins gegenüber den verschiedenen Arten der Parasiten, in den einzelnen Lebensphasen eines und desselben Parasiten, bei verschiedenen Formen der Malariainfektion. Am empfindlichsten zeigten sich die reifen Formen vor der Teilung und die noch frei schwimmenden jüngeren amöboiden Formen. Gar nicht ergriffen werden die Dauerformen, die Halbmondkörper, welche schon nach zwei oder drei Fieberanfällen sich bilden können. Nach dem Verschwinden aller anderen bleiben sie selbst bei nachhaltigster Chininbehandlung unverändert, halten sich in der Milz, erzeugen durch Bildung neuer Parasiten die Rezidive. Golgi bezeichnet als die empfindlichsten die ganz jungen, eben frei gewordenen und die kurz vor der Segmentation stehenden, das Blutkörperchen nahezu ausfüllenden Parasiten. Die ersten werden durch Chinin direkt abgetötet, die anderen an der Sporulation verhindert. Nach Nocht erleiden die morphologisch stärksten Veränderungen durch Chinin die erwachsenen Schizonten. Noch mehr leiden die jüngsten freien Parasiten und die jungen, eben in rote Blutkörperchen eingedrungenen bis zur halb erwachsenen Form hin. Die älteren Parasiten dagegen, welche schon in das Vorstadium der Kernlockerung und den Beginn der Kernteilung eingetreten sind, zeigen keine sichtbaren morphologischen Veränderungen unter dem Einfluß des Chinins. Von den Geschlechtsformen werden nur die jüngeren Individuen ergriffen, die älteren ausgewachsenen Gameten werden durch Chinin nicht sichtbar beeinflusst.



Aus allen diesen Beobachtungen ergibt sich, daß das Chinin einen nekrobiotischen Prozeß der Plasmodien bedingt. Ihre amöboiden Bewegungen nehmen immer mehr ab und hören endlich auf, ihr Protoplasma zerfällt und wird zerstört. Ob freilich diese Wirkung mit der allgemeinen protoplasmaschädigenden Wirkung, wie sie nach Binz' Entdeckung bei Zusatz von Chinin zur Protoplasma-kultur unter dem Mikroskop beobachtet werden kann und neuerdings von Giemsa und Prowazek genauer studiert ist, etwas zu tun hat, will Nocht neuerdings zweifelhaft erscheinen. Jedenfalls beruht die Wirkung des Chinins bei Malariafiebern auf der Eigenschaft dieses Mittels, die Malariaparasiten innerhalb der Blutbahn zu töten. Alle übrigen Wirkungen des Chinins, auf welche frühere Autoren bei der Erklärung des Mechanismus der Wirkung großes Gewicht legten, beruhen auf physiologischen oder pathologischen Verhältnissen des Organismus. Seine Wirkung auf die Gefäßinnervation, auf das Herz, auf die Oxydation, auf die Diapedese weißer Blutkörperchen kommt bei der Malaria nicht in Betracht.

Es handelt sich nun um die Frage, wann in einem Falle von Malaria und in welcher Weise Chinin zur Verwendung gelangen soll, um den Zweck der Abtötung der Malariaparasiten in der Blutbahn zu erzielen.

Die älteren Autoren waren über Zeit und Dosierung der Chininverabreichung sehr verschiedener Ansicht. Torti gab das Mittel bei intermittierenden Fiebern direkt vor dem Anfall. Sydenham bevorzugte es nach dem Abfall, möglichst lange vor dem folgenden Anfall zu reichen. Die französischen Ärzte, vor allem Bretonneau, Trousseau u. a. folgten diesem Rat, während sich die Ärzte in Italien und Deutschland zumeist Tortis Vorschlag anschlossen.

Nach Hertz erfordert die einfache Intermittens überhaupt keine besondere Behandlung. Es gilt nur Schädlichkeiten fernzubalten. Er verwirft die früher gebräuchliche Verordnung von mehrfachen kleinen Dosen von 0,12 g Chinin zweistündlich, weil dadurch einmal oft die Apyrexie ausgefüllt wird, ohne daß der Kranke eine hinreichende Menge Chinin erhält, andererseits die kurz vor dem Anfall gereichten Gaben nicht mehr zur Wirkung gelangen und nur größere Mengen zur Beseitigung des Anfalls nötig sind. Nicht selten beseitigen die kleinen mehrfachen Gaben die Intermittens überhaupt nicht, sondern machen die Anfälle nur kürzer und schwächer. Hertz hat oft Gelegenheit gehabt, Kranke zu beobachten, welche monatelang mit kleinen Dosen Chinin ohne Erfolg behandelt worden sind, bei denen aber einige recht große Dosen sofort das Fieber beseitigten.

Hertz stimmt der von Maillot und nachher von Pfeufer empfohlenen Behandlungsweise zu und gibt den während der Apyrexie darzureichenden ein- oder zweimaligen großen Dosen unbedingt den Vorzug. Bei einfacher Intermittens verordnet er 0,6—1,5 g als Einzeldosis oder 0,5—0,8 g zwei- bis dreimal, so daß die letzte Gabe etwa 5—6 Stunden vor dem Anfall genommen wird. Bei jüngeren Individuen gibt er ein Drittel weniger, bei Kindern von 10—15 Jahren 0,45 g oder zwei Dosen von 0,3 g, bei Kindern von 3—6 Jahren 0,3 g oder zwei Dosen von 0,18 g. Diese Gaben erreichen bei einfachen Wechselfiebern, namentlich in ganz frischen Fällen, vollauf den Zweck und sind geeignet, die Krankheit völlig zu beseitigen. Oft jedoch, namentlich bei nicht ganz frischen Erkrankungen, erscheint der nächste oder vielleicht noch ein zweiter Anfall jedoch viel schwächer und in der Regel postponierend. Beim Auftreten von Rezidiven genügt meist eine einmalige Dosis zur Beseitigung des Fiebers. Wo Rezidive sich häufig wiederholen, und wo namentlich die Konstitution des Kranken sich verschlechtert und die Milz vergrößert bleibt, ist ein durch längere Zeit fortgesetzter Gebrauch des Mittels, bei anämischen Kranken auch in Verbindung mit Eisen anzuraten. In Fiebergegenden aber muß man so lange auf Rezidive gefaßt sein, als eine Vergrößerung der Milz nachweisbar ist. Es gilt daher als Regel, den Kranken nicht eher aus der Behandlung zu entlassen, als bis die Milz zur normalen Größe zurückgekehrt ist. Zur Vermeidung von Rezidiven gibt Hertz gewöhnlich abends und morgens 0,3—0,5 g und mehr, bei Kindern 0,15—0,3 g.

In früherer Zeit galten z. B. beim Tertiantypus der 3., 5., 7., 9., 11. usw. Tag als von besonderer Bedeutung. Man war der Ansicht, daß die Anfälle stets an diesen Tagen wiederkehrten. Diesen Tagen widmete man daher höhere Aufmerksamkeit. Vor ihnen die Chinindarreichung zu wiederholen, galt als Regel. Hertz indes betont, daß die Anfälle auch früher als nach diesen ausfallen und den Kranken überraschen können.

Bei perniziösen Fiebern muß die Gabe bei der drohenden Gefahr meist um ein beträchtliches gesteigert werden, die Apyrexie darf nicht abgewartet werden, sondern schon während des Abfalls muß das Mittel gereicht werden. Hertz gibt pro die meist 2—3 große Dosen von 1 g. Maillot hat noch ganz erheblich höhere Dosen herangezogen. Einmal verordnete er sogar 12 g innerhalb 24 Stunden mit gutem Erfolge. Der Gebrauch des Chinins ist aber so

lange fortzusetzen, bis die gefahrdrohenden Erscheinungen beseitigt sind.

Viel höhere Gaben empfiehlt auch Strümpell. Bei der bei uns vorkommenden Form der Malaria gibt er nicht sofort, wenn der Kranke in Behandlung kommt, Chinin und hält es vielmehr durchaus für ratsam und für den Kranken in den meisten Fällen für unschädlich, wenn man erst einen oder zwei Abfälle abwartet, teils um überhaupt die Diagnose sicher zu stellen, teils um den Typus der Anfälle kennen zu lernen. Im Anfall selbst ist eine besondere Therapie in der Regel nicht nötig. Etwa 5—6 Stunden vor dem zu erwartenden neuen Anfall gibt man Chinin in Dosen von 1,5—2 g in Lösung oder Kapseln. Häufig bleibt nach einer großen Dosis schon der nächste Anfall aus. Im anderen Falle tritt er noch ein, aber dann gewöhnlich mit geringen subjektiven Beschwerden, ohne Frost oder mit weniger hohem Fieber. Dann muß man noch eine große Chiningabe vor dem nächsten zu erwartenden Anfall wiederholen. Bleibt der Anfall aus, so gibt man noch mehrere Tage lang täglich 0,5 g. Auch dann können selbst noch nach einigen Wochen Rezidive auftreten, welche aber mit Chinin leicht beseitigt werden.

Eichhorst verordnet 4—6 Stunden vor dem Beginn des Anfalls mehrere Tage hintereinander 1 g Chinin. Denn da Chinin ein im Magen schwer lösliches Pulver ist, würde seine Wirkung nach der erstmaligen Darreichung nicht eintreten, wenn man zu kurze Zeit vor dem Beginn des Fieberanfalls es einnehmen läßt. Auch wenn, wie man es häufig in Malariagegenden sieht, nach dem ersten Chininpulver das Fieber aufhört, tut man gut, das Chinin noch einige Zeit fort gebrauchen zu lassen, aber in kleinerer Dosis, um Rückfälle zu verhüten und dauernde Heilung zu erreichen.

Nach den heutigen Anschauungen kommt es vor allem darauf an, das Chinin zur rechten Zeit zu geben. Die Fieberparoxysmen fallen zeitlich mit der Vermehrung der Plasmodien durch Teilung im Blute zusammen. Dementsprechend bewirkt Chinin bei frischen periodischen Fiebern den größten Nutzeffekt, wenn es zu 1—2 g innerlich 5—6 Stunden vor dem Anfall gereicht wird. Das ist ja auch der alte klassische Vorschlag. Das entspricht auch nach Golgi den tatsächlichen Verhältnissen bei der Quartana und Tertiana, damit die jungen Parasitengenerationen in statu nascendi vom Chinin in der gehörigen Konzentration getroffen werden. Denn nach Kerner's Untersuchungen zirkuliert die relativ größte Menge des ge-

---

nommenen Chinins in den ersten sechs Stunden nach der Aufnahme im Blute, und neuerdings hat Giemsa gefunden, daß abgesehen von vereinzelt individuellen Abweichungen die Ausscheidung des den Körper unzersetzt passierenden wirksamen Anteils einer auf einmal eingenommenen Chinindosis nach sechs Stunden ihren Höhepunkt erreicht.

Die Erzielung einer Unordnung in der Entwicklung der endoglobulären Parasiten, die Störung des Sporulationsvorganges steht in gewisser Beziehung zur Größe der Chinindosis. Der Effekt wird sicher mit größeren Dosen erzielt. Wenn daher die Anwendung des Chinins beharrlich in ansehnlichen Dosen während der ganzen Periode der Apyrexie geschieht, dann ist sie ziemlich häufig nicht nur imstande, den ersten Anfall zu verhindern, sondern auch die Infektion zu vernichten. Das rationellste Mittel zur sicheren Erzielung des Erlöschens der Infektion besteht nach Golgi eben darin, daß man sich nicht mit einer einmaligen Anwendung des Chinins begnügt, sondern mit dieser einige Tage hintereinander fortfährt.

Wenn man mit Golgi daran festhält, daß die jungen Parasiten zur Zeit, ehe sie die roten Blutkörperchen befallen, also frei im Plasma schwimmen, am empfindlichsten gegen Chinin sind, so muß man als zweckmäßigste Zeit zur Darreichung des Mittels, per os genommen, einige Stunden vor dem Anfall annehmen. Zur Zeit der Segmentation zirkuliert dann der größte Teil des Chinins im Blute und vermag die eben entstandenen Sporen zu töten.

Allerdings wird auf diese Weise nicht immer der erwartete Anfall unterdrückt. Ja, er erfolgt vielleicht mit derselben Intensität wie früher, aber er trifft oft mit einer Verspätung ein. Dafür aber bleibt der nächste Anfall entweder vollständig aus oder kehrt wesentlich abgeschwächt wieder (Mannaberg). Ist der Anfall ganz nahe bevorstehend oder schon im Ausbrechen begriffen, dann hat die Chinindarreichung weniger Wert, zumal die Kranken während des Anfalls leicht das Mittel wieder erbrechen. Mannaberg empfiehlt daher, den Anfall vorübergehen zu lassen und nach erfolgter Entfieberung Sydenhams Vorschlag zu folgen. Damit erzielt man eine wesentliche Abschwächung oder gar völlige Aufhebung des weiteren Anfalls.

Bei den schweren Infektionen mit intermittierendem und kontinuierlichem Fieber und perniziösen Erscheinungen wird man die Chinintherapie ohne Rücksicht auf die Temperaturbewegung sofort nach der Sicherstellung der Diagnose energisch in Angriff nehmen.

Es hat keine Berechtigung, Remissionen abzuwarten, um während dieser Chinin zu geben, da man mit solchem Abwarten kostbare Zeit verlieren kann.

Bei der Dosierung des Mittels soll man stets beachten, daß es sich um eine Säuberung des Blutes von den Parasiten handelt. Zu diesem Zweck ist eine bestimmte Konzentration der Lösung unbedingt erforderlich. Bedenkt man ferner, daß bei der Verabreichung per os die Resorption des Mittels eine bestimmte Zeit erfordert, daß nahezu gleichzeitig mit der Resorption auch die Ausscheidung des Chinins beginnt, so muß man zu dem Schlusse kommen, daß man Chinin nicht in kleine Dosen verzetteln darf, sondern daß man durchaus mit angemessenen massiven, in kurzem Intervall gereichten Dosen vorgehen muß.

Bei intermittierenden Fiebern verordnet Mannaberg 5. 4. 3 Stunden vor dem erwarteten Anfall 0,3—0,5 g Chinin und wiederholt diese Gabe 4—5 Tage, auch wenn kein weiterer Anfall eintritt. Um Rezidiven vorzubeugen, gibt er eine Woche nach dem letzten Anfall 2—3 Tage zur gleichen Tageszeit wie das erste Mal zweimal 0,3—0,5 g und wiederholt dies Verfahren zwei- bis dreimal je eine Woche später. Auf diese Weise kann man, von neuen Infektionen abgesehen, auf das Ausbleiben des Rezidivs mit einiger Sicherheit rechnen.

Bei der malignen Tertiana, deren Abfall sehr lange, deren Intermissionen bzw. Remissionen sehr kurz zu dauern pflegen, empfiehlt Mannaberg behufs rationeller Therapie den Blutbefund zu erheben. Das Auftauchen einer größeren Anzahl von Parasiten mit konzentrierten Pigmentklumpen kündigt den bevorstehenden Anfall an, und dieser Zeitpunkt ist zu benutzen.

Bei kontinuierlichem und remittierendem Fieber wird sofort nach Sicherstellung der Diagnose 1,5—2 g Chinin binnen 24 Stunden und nach je 12 Stunden 1 g weiter gereicht, bis der Temperaturabfall — meist in 4—6 Tagen — eingetreten ist.

Solange nur Halbmonde im Blute sich finden, ist jede Chininverabfolgung nutzlos. Sobald aber amöboide Körper erscheinen, ist es geboten, einige Tage lang je 1 g pro die zu verabfolgen, so lange, bis die genannten Parasiten wieder verschwunden sind. Und das muß so oft wiederholt werden, wie die Blutuntersuchung die Fortdauer der Infektion darlegt. Es handelt sich in diesem Falle also um eine fraktionierte Sterilisierung des Blutes.

Bei Fieber mit schweren oder perniziösen Erscheinungen gibt

Mannaberg je nach der Schwere der Symptome 1—2, höchstens 3 g, wiederholt diese Gabe nach 6—8 Stunden und setzt diese Verordnung fort, solange der Zustand des Kranken es erfordert. Späterhin folgen kleinere Dosen in größeren Pausen.

Nach Grober ist für die richtige Anwendung des Chinins notwendig, den Verlauf der Anfälle genau zu kennen. Nur wenn es gelingt, gerade vor dem Beginn des Anfalls das Mittel in genügender Dosis dem Kranken einzuverleiben, kann auf eine sofortige Wirkung gerechnet werden. Meist freilich bleiben die Anfälle nicht sofort ganz weg, sondern es treten noch mehrere — zwei oder drei —, oft in unverminderter Heftigkeit auf, bis im günstigsten Falle, nachdem die Chinindosis weiter gegeben ist, die dauernde Entfieberung folgt.

Nach v. Tappeiner bewirkt Chinin bei frischen periodischen Fiebern den größten Nutzeffekt, wenn es in Gaben von 1—2 g innerhalb 5—6 Stunden vor dem Anfall oder intravenös vor dem Beginn dieses gereicht wird. Es werden dann sämtliche während des Anfalls gebildeten jungen Parasiten vernichtet und die Krankheit ist geheilt, zumal wenn dem Auftreten der Rezidive durch eine kleinere Gabe während der nächsten Wochen vorgebeugt wird.

Bei verschleppten und perniziösen Fiebern hingegen, welche bereits viele Dauerformen führen und einen mehr kontinuierlichen oder irregulären Typus aufweisen, ist eine fortlaufende Chinindarreichung am Platze: eine große Dosis vor bzw. während des Anfalls und kleinere wiederholt, um einmal die bei der Teilung gebildete junge Generation und andererseits die allmählich aus Dauerformen sich bildenden Parasiten zu treffen. Das Chinin wirkt um so besser, in je größerer Konzentration es im Blute versammelt werden kann. Deshalb ist außer der Dosierung auch die Darreichungsart von bestimmendem Einfluß. Pulver und Pastillen lösen sich mit genügender Raschheit nur bei Gegenwart von Säuren. Da wie bei allen fieberhaften Zuständen die Magensaftsekretion darniederliegt, ist das Nachtrinken von Limonade empfehlenswert. Besser ist die Darreichung in Lösungen, und zwar solchen, welche resorptionsfördernde Stoffe, wie Alkalien, Gewürze oder scharfe Stoffe, enthalten. Am schnellsten tritt die Wirkung bei subkutaner und intravenöser Injektion ein, und sie empfiehlt sich vor allem in den schweren komatösen Zuständen, welche sonst häufig letal ausgehen.

Nach Golgis Ansicht ist die Therapie der Quartana und Tertianna als abgeschlossen zu betrachten. Nicht aber die bei den Fieber-

arten mit Halbmonden und den kleinen endoglobulären Parasiten. Für diese, meint er, könne er für jetzt nur die Vorschrift wiederholen, wochenlang die tägliche ununterbrochene Anwendung des Chinins in mittelgroßer Gabe fortzusetzen.

„Gerade aber die Therapie dieser Formen ist für die Tropen. in welchen sie die Hauptmenge der Erkrankungen nicht nur, sondern auch die sogenannten perniziösen Fieberanfälle erzeugen, von der allergrößten Bedeutung. Bei diesen Formen fehlen häufig die ausgesprochenen Remissionen, welche sonst den Anhaltspunkt geben für die Chinindarreichung, es kommt vielmehr darauf an, den nächsten Anfall, da er zum Exitus führen kann, zu unterdrücken“ (Loeffler). Da bestimmte Normen nicht bestanden, wurde von den Tropenärzten blindlings Chinin gegeben, und da die gewöhnlichen Chiningaben häufig versagten, große Dosen, 3—4 g, ja auch noch mehr auf einmal den Kranken verabfolgt. Dieser „wilden Chinintherapie“ Einhalt geboten und die rationelle Behandlung der Fiebergruppen des Tropenfiebers ermittelt zu haben, ist das große bleibende Verdienst Robert Kochs (Loeffler). Koch stellte zunächst fest, daß das normale, unbehandelte Tropenfieber stets als Tertiana verläuft, nur mit dem Unterschiede von der gewöhnlichen Tertiana, daß der Anfall statt über 4—8, sich ungefähr über 36 Stunden erstreckt, daß ferner der Verlauf übereinstimmt mit der Entwicklung der kleinen ringförmigen Parasiten. Während des Abstiegs des Fiebers findet man gewöhnlich gar keine Parasiten. Wenn man aber das Blut untersucht, nachdem die Temperatur bereits einige Stunden auf der Höhe ist, so findet man nur die kleinen Ringe, welche ein Sechstel vom Durchmesser eines roten Blutkörperchens breit sind. Sie findet man auch auf der Höhe des ganzen Anfalls, solange die Temperatur hoch bleibt, und gegen Ende des Anfalls etwas größere Ringe, aber erst wenn die Temperatur heruntergegangen ist, der Anfall vollständig beendet ist, tritt eine meist reichliche Zahl von großen Ringen auf, deren eine Seite sichelartig verdickt ist. Sie sind 12 bis 16 Stunden im Blute nachweisbar, um mit dem Ende der Apyrexie zu verschwinden und während der nächsten 12 Stunden ihre Sporulation durchzumachen, als deren Folge dann wieder die kleinen Ringe erscheinen. Bei der Sporulation wachsen die großen Ringe in den inneren Organen noch ganz erheblich.

Kochs Meinung geht nun dahin, daß das Chinin die Parasiten nicht zu töten, sondern nur in ihrer Entwicklung zu hemmen, sie zu verhindern vermag. Er geht daher von dem Grundsatz aus, das

Chinin so zu geben, daß die Sporulation niedergehalten wird. „Wenn es uns gelingt,“ sagt er, „den Parasiten an der Sporulation zu verhindern, dann erzeugt er keine neue Brut, seine Lebenszeit ist ebenfalls zu Ende, er stirbt alsbald ab, und damit ist der Kranke von seinen Parasiten befreit.“ Das Ziel ist also, die Parasiten vor der Sporulation mit Chinin zu schädigen.

Den richtigen Zeitpunkt für die Darreichung von Chinin achtet er für gegeben, sobald die großen Ringe im Blute auftreten. Dieser Zeitpunkt kann, wie Koch nachdrücklich betont, einzig und allein durch mikroskopische Untersuchung des Blutes, dann aber mit Sicherheit und Leichtigkeit bestimmt werden. „Es genügt dann in der Regel eine einzige Dosis Chinin, um das Tropenfieber genau ebenso sicher zu beseitigen, ich möchte fast sagen noch sicherer als unsere heimische Tertiana.“

Ob nun bei diesem Vorgehen die Sporulation verhindert wird, oder ob die junge Brut vernichtet wird, läßt sich, wie Loeffler hervorhebt, gerade bei der *Tropica* außerordentlich schwer entscheiden, da sich eben nur eine Phase des Lebens der Parasiten im peripheren Blute abspielt. Es ist möglich, daß beides zutrifft, daß die sporulierenden Parasiten durch das Chinin zerrissen werden, und daß auch die junge, aus der Teilung hervorgehende Brut vernichtet wird.

Vermutlich also verhalten sich die Parasiten des Tropenfiebers nicht grundsätzlich anders gegenüber dem Chinin, wie die Parasiten der Quartana und Tertiana. Nach Golgis Untersuchungen gelingt es auch mit einer kräftigen Dosis, 4–8 Stunden vor dem Anfall gegeben, diesen zu unterdrücken, wohl auch dadurch den Patienten zu heilen. Bei der *Tropica* scheinen ähnliche Verhältnisse vorzuliegen. „Auch das Tropenfieber,“ sagt Ruge, „ist nicht häufig mit einem Gramm Chinin zu kupieren, selbst wenn dieses zur rechten Zeit beim Auftreten der kleinen Tropenringe gegeben wird.“ Wenn aber auch „der folgende Anfall durch eine einzelne, selbst zur rechten Zeit verabreichte Chiningabe für gewöhnlich nicht verhütet werden kann, so erzielt man doch stets eine vollständige Intermission damit“. Bei der *Tropica* wird nicht immer durch eine vor der Sporulation gegebene, kräftige Dosis diese verhindert, der Anfall bleibt nicht aus, aber vermutlich werden auch bei ihr die jungen Parasiten in statu nascendi vernichtet.

Da sich die Sporulation bei der *Tropica* über einen ziemlich langen Zeitraum erstreckt, so wird es, um möglichst alle zu ver-



schiedenen Stunden sporulierenden Parasiten und deren Bruten zu treffen, sich empfehlen, von Beginn des Auftretens der großen Ringe und mehrmals Chinin zu verabreichen.

Ruge gibt folgende Leitsätze für die Chinintherapie:

a) Bei gewöhnlichen intermittierenden Fiebern muß man 1 g Chinin (kleinen Kindern soviel Dezigramm wie sie Jahre zählen) 4—5 Stunden vor dem zu erwartenden Anfall geben und an den 6 folgenden Tagen die gleiche Dosis zur gleichen Stunde wiederholen.

b) Bei Tropenfiebern im Fieberanfall, beim Erscheinen der großen Ringe, muß man ebenfalls 1 g Chinin darreichen und die Gabe nach 4 Stunden auf einmal oder in zwei Teile geteilt in Zwischenräumen von 4 Stunden wiederholen. An den folgenden 6 Tagen muß zur gleichen Stunde je 1 g Chinin gegeben werden.

Durch diese Therapie ist jedoch in einer nicht geringen Zahl von Fällen die Heilung keineswegs erreicht, namentlich nicht bei Tropenfiebern. Es bleiben trotz des Chinins einzelne Parasiten am Leben, vielleicht solche, welche in den inneren Organen von zelligen Gebilden eingeschlossen sind. Sie scheinen wochen-, monatelang, ja bisweilen über ein Jahr in einer Art Ruhezustand zu verbleiben aus welchem sie durch allerhand auf den Kranken einwirkende Momente, Störungen im Wärmehaushalt des Körpers, Erkältungen, Durchnässungen, ein kaltes Bad, durch besondere Krankheiten, ja auch durch gemüthliche Erregungen heftiger Art zu neuer Tätigkeit erweckt werden. Selbst durch Verlassen der Malariagegend, durch Klimawechsel, durch Aufenthalt in Höhenkurorten wird die Wiederkehr der Rezidive nicht verhindert.

Diesen Rezidiven gegenüber ist es nun die Frage, ob man mit der Behandlung warten soll, bis sie auftreten, oder ob man versuchen soll, sie zu verhüten.

Jeder Kranke will natürlich gern von seinem Fieber vollständig geheilt sein, zudem ist es für die Prophylaxe der Malaria von größter Wichtigkeit, daß er von seinen Parasiten ganz befreit wird. Darum soll man sich nicht darauf beschränken, erst das neue Rezidiv abzuwarten und zu behandeln, sondern soll versuchen, die Rezidive gänzlich hintanzubalten. Und gerade dieser wichtigen Frage hat Koch seine besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Er ging dabei von der Beobachtung aus, daß das Inkubationsstadium der Malaria durchschnittlich 10 Tage dauert. Entgehen also einzelne Parasiten dem zur Heilung verabreichten Chinin, so können sie nach 10 Tagen

wieder sich so vermehrt haben, daß sie einen neuen Anfall auszulösen vermögen. Koch gab daher dem von seinem Anfall geheilten Kranken jeden 10. Tag 1 g Chinin. Das aber genügte nicht, er verkürzte den Zwischenraum auf 7, auf 5 Tage. Die Zahl der Rezidive wurde zwar geringer, blieb aber doch noch groß genug. Er gab infolgedessen das Chinin in 10tägigem Intervall, aber die große Dosis an 2 aufeinander folgenden Tagen. Damit blieben die allermeisten Rezidive aus.

In den Fällen, in welchen er 1,5 g an zwei aufeinander folgenden Tagen mit neuntägigen Pausen gegeben hatte, traten keine Rezidive mehr ein. Die Nachbehandlung muß aber mindestens zwei Monate fortgesetzt werden.

Nocht bezeichnet als günstigsten Zeitpunkt für die Chininwirkung die Zeit, in welcher die Malariaparasiten in ihrer Mehrzahl in der ersten Hälfte des Schichtenwachstums angetroffen werden, die Zeit unmittelbar vor und während der ersten Stunden nach dem Froststadium eines Fieberanfalles. Man darf freilich nicht erwarten, daß man eine Malariainfektion mit einer einmaligen, auch nicht mit 2—3maliger, wenn auch noch so hoher Dosis von Chinin heilen kann. Da die erwachsenen Makrogameten nicht von Chinin angegriffen werden, vermag keine Art von Chinintherapie bei Kranken, bei welchen sich schon ausgewachsene Makrogameten gebildet haben, zuverlässig Rezidive zu verhindern. Man wird überhaupt in den meisten Fällen eine absolute Sicherheit vor dem Auftreten von Rezidiven nicht gewährleisten können. Malariarezidive sind bei sicherem Ausschluß neuer Infektionsgelegenheit noch nach 3 Jahren beobachtet, ohne daß in der Zwischenzeit ausgeprägte Fieberanfälle auftraten. Praktisch darf ein Malariakranker erst dann als geheilt betrachtet werden, wenn weder Fieber noch subfebrile Temperatursteigerungen bei ihm beobachtet werden, wenn Malariaparasiten im peripheren Blute nicht mehr gefunden werden, wenn auch der übrige Blutbefund wieder ganz normal geworden ist, wenn weder basophile hyperchromophile Blutkörperchen, noch Vermehrung der großen mononukleären Leukocyten, dagegen normale Zahl der roten Blutkörperchen und normaler Hämoglobingehalt nachgewiesen werden. Selbstverständlich müssen die Kranken auch äußerlich den Eindruck voller Gesundheit machen.

Auf die Milzschwellung legt Nocht kein großes Gewicht. Die Milzschwellung geht nur bei Leuten, welche noch nicht lange infiziert worden, so weit zurück, daß nichts mehr davon nachzuweisen

ist. Bei Patienten, welche längere Zeit und öfter an Malaria gelitten haben, bleibt meist ein, wenn auch kleiner, so doch deutlich fühlbarer, derber Milztumor zurück. Wert aber legt Nocht darauf, möglichst frühzeitig Chinin zu geben. Er verwirft das oft vor dem Verabreichen von Chinin beliebte und geübte Abwarten einiger Fieberanfälle, um den „Typus“ festzustellen. Dadurch wird nur kostbare Zeit vergeudet, die Entstehung von Rezidiven begünstigt. Denn da Makrogamenten schon sehr früh, schon nach dem zweiten oder dritten Fieberanfall, vielleicht schon beim ersten sich bilden können, so wird die Aussicht, von Rezidiven verschont zu bleiben, für den Patienten um so geringer, je später die Behandlung einsetzt.

In den verschiedenen Malarialändern und bei den verschiedenen Nationen haben sich in neuerer Zeit sehr verschiedene Methoden zur Chininbehandlung der Malaria herausgebildet. Unter den deutschen Tropenärzten gilt etwa folgendes Schema:

Erwachsenen werden tunlichst nur volle Grammdosen Chinin auf einmal, im allgemeinen nicht mehr als einmal des Tages 1 g, gegeben, Kindern dem Alter entsprechend geringere Dosen. Man beginnt mit Chinin in der fieberfreien Zeit einige Stunden vor dem voraussichtlichen Eintritt des nächsten Fieberanfalles, oder wenn dieser nicht genau zu bestimmen ist, wie beim Tropicafieber, möglichst bald nach dem Abklingen des gerade beobachteten Fieberanfalles oder sogar, wie Plehn empfohlen hat, schon im Abfallstadium. Die Chinindarreichung wird noch mehrere Tage fortgesetzt, nach Ruge mindestens 6–7 Tage. Dann pausiert man mit der Chinindarreichung 3, 4, 5, 6 und schließlich 7 Tage, und zwischen diese Pausen werden je 2 Chinintage eingeschoben, an welchen 1 g gegeben wird.

Diese Methode hat sich außerordentlich bewährt und genügt in vielen Fällen allen Anforderungen.

Ein besonderes Verdienst R. Kochs ist die Verordnung der methodischen Chininnachbehandlung nach dem Schwinden des Fiebers mit einzelnen zweitägigen Chininangriffen, welche durch anfangs kürzere, später bis zu 7 Tagen verlängerte chininfreie Pausen getrennt sind. Erst durch längeres derartiges Chinineinnehmen wird eine schnelle und gründliche Rekonvaleszenz gesichert. Dagegen hat die tägliche, mehrere Wochen fortgesetzte Verabfolgung von Chinin zu 1 g keinen Vorzug vor dieser Methode, weil die Kranken dadurch sehr angegriffen werden und ihre Berufstätigkeit nicht

---

wieder aufnehmen können, während sie bei der neuesten Methode mindestens für die chininfreien Tage sehr bald ihre Leistungsfähigkeit wiedergewinnen. Im übrigen scheint es keinen wesentlichen Vorteil zu haben, diese Chininkuren allzulange, über 6 Wochen auszudehnen, sobald die Gefahr einer Neuinfektion ausgeschlossen ist. Rezidive aber treten auch noch bei längeren Kuren auf. Jedes Rezidiv muß natürlich so gründlich wie eine Neuinfektion behandelt werden.

Nocht hat diese Eingrammbehandlungsmethode aus verschiedenen Gründen etwas modifiziert, insofern er an Stelle voller Grammdosen mehrfache kleine Gaben mit einer Tagesdosis von 1 g setzte, meist 5 mal 0,2 g. Es kamen nicht selten Fälle vor, in welchen er die vollen Grammdosen nicht ohne einige Besorgnis vor schweren Nebenwirkungen und allgemeinen Intoxikationserscheinungen gegeben, ja auch solche erlebt hat. Mitunter weigerten sich Patienten, welche früher mit Chinin schlechte Erfahrungen gemacht hatten, hartnäckig, Chinin in so großen Dosen zu nehmen. Bei anderen drohte die Gefahr des Schwarzwasserfiebers. Wieder andere brachen die großen Dosen sofort wieder aus, endlich schien es bei der Schwere der Symptome, namentlich bei Hirnsymptomen, nicht erlaubt, mit dem Chinin bis zu den oft spät, oft unvollständig, oft gar nicht eintretenden Fieberanfällen zu warten. Die Chinindarreichung mit mehrfachen kleinen Dosen wurde auch immer im Fieberanfall selbst sehr gut vertragen. Mitten im Fieberanfall wird Chinin in genügender Menge resorbiert, wie die Urinuntersuchungen ergeben haben. Bei der Resorption des Chinins spielt der Füllungszustand des Magens keine wesentliche Rolle, sofern das Mittel nicht während oder unmittelbar nach einer reichlichen Mahlzeit genommen wird. Die Heilerfolge mit seiner Methode bezeichnet Nocht als ebenso gut wie mit der Methode der vollen Grammdosen. Dazu wurden auch in keinem Falle Schwarzwasserfieber aufgetreten. Auch Ruge spricht sich sehr lobend über die Methode aus, und Külz sieht einen großen Vorzug darin, daß die kleinen aufeinander folgenden Chinindosen erlauben, die Behandlung sofort abubrechen, sobald sich irgendwie verdächtige Anzeichen, wie Leberschwellung und Leberschmerzen, Nierenschmerzen, Eiweiß im Urin usw., welche auf das Einsetzen von Schwarzwasserfieber hindeuten, bemerkbar machen. Wenn trotz aller Vorsicht Schwarzwasserfieber eintritt, pflegt der Verlauf dieser gefürchteten Plage meist milde zu sein.

da die eingenommenen Chininmengen nie so erheblich über die die Hämolyse auslösende Schwellendosis von Chinin hinausgehen können, wie bei einem Kranken, welchem man täglich 1 g Chinin auf einmal gegeben hat.

Neuerdings hat Justi in Hongkong die Grundzüge der Malaria-therapie zusammengefaßt. Das beste innerliche Mittel gegen sie ist nach wie vor Chinin. Wegen des bitteren Geschmacks kommen im wesentlichen die komprimierten Tabletten in Betracht. Sie sollen in Wasser gelegt, innerhalb weniger Minuten zerfallen. Tabletten mit einem Geschmacks corrigens, schwer löslichem Überguß u. dgl. sind unzulässig oder nutzlos. Die Tagesdosen für Erwachsene betragen 1 g, für Kinder 0,1 g des Chinin. hydrochloric. Dieses Salz enthält 81,8% des Alkaloids und ist im Wasser verhältnismäßig leicht löslich (1:40). Für kleine Kinder ist das Chinintannat in Schokoladetabletten empfehlenswert.

Die Golgischen 1 g-Dosen sind nur in bestimmten Stadien der Infektion von Nutzen. Die fraktionierte Darreichung nach Nocht (0,2 g 5 mal täglich mit 2 stündigen Pausen) aber kann sofort einsetzen. Diese Dosen sind überdies leichter zu nehmen und haben eine gleichmäßige Alkaloidwirkung während des ganzen Tages zur Folge. Für die protrahierte Behandlung sind sie zu umständlich. Hier gibt man zweckmäßig die volle Tagesmenge auf einmal oder in zwei Teilen.

Bei allen Erstlingsfiebern leitet man direkt — auch auf die Gefahr einer unrichtigen Diagnose — die reguläre Chininkur ein. Hierdurch verhütet man bei Perniciosa die Entwicklung neuer Generationen und verkürzt den Abfall. Außerdem hat man nach dem Abfall gewöhnlich nur noch mit einem zweiten leichteren Paroxysmus zu rechnen. Die Gefahr des Schwarzwasserfiebers wird durch energische Behandlung des ersten Fieberanfalles herabgesetzt, wenn nicht aufgehoben. Wenn nun auch bei täglicher Chinindarreichung die Parasiten nach einigen Tagen aus dem Blutpräparat geschwunden sind, so beweist das nicht etwa ihre völlige Vernichtung; ist doch bei perniziösen Erstlingsfiebern und bei Rezidiven aller Arten der Blutbefund nicht selten negativ. Man setzt daher die Behandlung 6—8 Tage fort. Nur äußerst selten, nämlich bei chininfesten Stämmen, wird es in dieser Zeit zum Rückfall kommen.

Den gleichen Weg beschreitet man bei Rezidiven, welche das erste Mal in Behandlung kommen. In Schwarzfiebergenden empfiehlt

Justi die einzelnen Chiningaben unterhalb der Toleranzschwelle zu halten und mit kleinsten Mengen zu beginnen.

Setzt man nach den ersten 6—8 Tagen das Chinin aus, so wird gewöhnlich, durchaus nicht immer, ein Rückfall eintreten, infolge des Überlebens einzelner Parasiten, infolge ihrer Chininresistenz oder ihres schwer zugänglichen Aufenthalts in der Milz.

Die Nachbehandlung bezweckt die völlige Vernichtung der überlebenden Parasiten. Die Ansichten über die hierfür notwendigen Chininmengen und die Zeitdauer der Kur gehen ziemlich weit auseinander, da man keine Anhaltspunkte für den Eintritt völliger Heilung hat. Nach Justis Untersuchungen, über welche er auf dem 2. Kongreß der Far Eastern Assoc. of tropical Medicine berichtet hat, welche aber bisher allgemeine Anerkennung nicht gefunden haben, erscheinen die Veränderungen des leukozytären Blutbildes in dieser Beziehung als ausschlaggebend. Die nach dem Paroxysmus zugunsten der großen Einkernigen und der Leukozyten gesunkene Kurve der polynukleären Zellen erhebt sich während der Rekonvaleszenz allmählich zur Norm. Ein Absinken dieser Kurve, eine Wiederkehr der Urobilinurie deutet auf ein Wiederaufleben der Infektion. In der Regel folgt bald wieder ein neuer Anfall. In den Intervallen sind die Lymphozyten zuungunsten der Polynukleären verhältnismäßig vermehrt, bei normaler oder tiefer normaler absoluter Leukozytenzahl. Die Heilung aber wird dann zu erwarten sein, wenn der Leukozytenindex normal geworden ist. Das geschieht am schnellsten in 3 Monaten. Die Mindestdauer der Chininkur ist damit gegeben. Ergibt die regelmäßig alle 14 Tage vorgenommene Auszählung der Leukozyten eine wieder eintretende Verminderung der Polynukleären und eine Vermehrung der anderen Elemente, so liegt eine Nachlässigkeit des Patienten, der Gebrauch eines minderwertigen Chininpräparates oder eine besonders hartnäckige Infektion vor. Dann ist es geboten, die Chininkur zu verschärfen.

Am sichersten erscheint Justi die zweitägliche Darreichung von je 1 g Chinin pro die mit länger werdenden Pausen. Die erste Pause nach der anfänglichen Serie von 8 Chinintagen ist nicht länger als 1—2 Tage zu nehmen. Für leichtere Fälle kann sie 3—4 Tage betragen. Die Intervalle werden allmählich vermehrt bis zur Zeitdauer von 5 Tagen. Für die Schwere der Infektion ist der Verlauf der Urobilinurie symptomatisch. Besteht diese noch am Ende der ersten Woche nahezu unverändert fort, so ist die Erkrankung

schwerer Natur. Läßt sie innerhalb dieser Zeit erheblich nach, so ist die Alkaloidwirkung auf die Parasiten von vornherein mächtiger gewesen.

Die Chininbehandlung ist also fortzusetzen, bis der Leukozytenbefund zur Norm zurückkehrt, wenigstens durch 3 Monate, vielfach jedoch noch erheblich länger.

Neben der glänzenden Heilwirkung haben die Chininsalze eine ganze Anzahl von höchst unerwünschten, zum Teil sogar gefährlichen Nebenwirkungen. In vielen Fällen besteht von vornherein eine Intoleranz gegen Chinin, sie kann aber auch, namentlich in den Tropen, erst allmählich nach längerem Gebrauche sich entwickeln. Die gefährlichste Eigenschaft des Chininsalzes stellt wohl die Fähigkeit dar, die roten Blutkörperchen aufzulösen und damit das schwere Krankheitsbild der Hämolyse, des gefürchteten Schwarzwasserfiebers, Black water fever, *Fièvre bilieuse hémoglobinoïdique*, hervorzurufen.

Das Schwarzwasserfieber kommt in gewissen tropischen Gebieten häufig vor. Die Anfälle treten, wie A. Plehn besonders hervor gehoben hat, immer auf bei solchen Individuen, welche längere Zeit in der Malariagegend sich aufgehalten und Fieberanfälle durchgemacht haben. Schon seit den vierziger Jahren des vorigen Jahrhunderts wurde die Aufmerksamkeit der griechischen Ärzte auf das Auftreten des hämosphärischen biliösen Sumpffiebers gerichtet. Sie waren übereinstimmend der Ansicht, daß diese Fieber durch das Sumpfmiasma und nicht durch das Chinin hervorgerufen waren. Auch Personen, welche kein Chinin genommen hatten, erkrankten daran. Vielfach erst nach dem Aufhören mit dem Chiningebrauche stellten sich die Anfälle ein. Ja, andere wieder sahen diese Krankheit verschwinden, wenn sie in späteren Anfällen Chinin gebraucht hatten. Auch in der neuesten Zeit hielt man dieses eigentümliche Krankheitsbild zumeist für eine besonders gefährliche Form von Fieber, für eine besonders schwere Form der Malaria und behandelte sie mit ganz großen Dosen Chinin, 8—12 g am ersten Tage (Steudel, Küchel). Andere hielten sie wohl für ätiologisch zur Malaria gehörig, verwarfen aber jeden Chiningebrauch, weil sie nach diesem einen auffallend schweren Verlauf der Krankheit beobachteten (Plehn). Erst Kochs sorgfältige mikroskopische Blutuntersuchungen führten zu folgenden wichtigen Ergebnissen:

1. Bei Schwarzwasserfieber fehlen sehr häufig die Malaria-parasiten.

2. Wenn sie vorhanden sind, steht ihre Zahl in gar keinem Verhältnis zur Hämoglobinurie, wie man es analog dem Texasfieber bei den Rindern hätte erwarten können.

3. Es gibt auch Malaria mit zahlreichen Parasiten, ohne daß Hämoglobinurie entsteht.

4. Zwischen dem Malariaanfall und dem des Schwarzwasserfiebers ergeben sich ganz wesentliche klinische Unterschiede. Beim Tropenfieber beginnt der Anfall höchstens mit leichtem Frösteln, beim Schwarzwasserfieber aber mit sehr starkem Schüttelfrost. Die Fieberkurve sinkt bei diesem viel früher und steiler als bei dem ersten.

5. Das Schwarzwasserfieber kann sich mit zwei ganz verschiedenen Arten der Malaria, namentlich der gewöhnlichen Tertiana und dem Tropenfieber verbinden.

Wenngleich Koch das Auftreten des Schwarzwasserfiebers ohne Chinin nicht leugnete, so gilt heute wohl ziemlich allgemein, was auch Koch als Ergebnis seiner Untersuchungen feststellte: „in jedem Falle spielt in den Tropen zurzeit das Chinin als Gelegenheitsursache des Schwarzwasserfiebers die weit überwiegende Rolle.“ Zur Entstehung der Krankheit gehört wohl eine besondere Disposition, welche sich in den Tropen allmählich herausbildet.

Was die Behandlung des Schwarzwasserfiebers anlangt, hat Koch folgende Grundsätze aufgestellt: Hat eine sorgfältige wiederholte Untersuchung des Blutes auf Malariaparasiten ergeben, daß der Kranke nicht an Malaria leidet, so reicht die symptomatische Behandlung aus. Finden sich Malariaparasiten im Blute, so kann man den Anfall vorübergehen lassen und dann vorsichtig mit kleinen Gaben Chinin beginnen. Fisch rät, 3 mal täglich 0,2 zu gehen und mit der täglichen Zahl dieser kleinen Dosen bis zum 15. Tage zu steigen, an welchem 7 mal 0,2 genommen werden sollen. Dann soll noch weiter gestiegen oder die gleiche Dosis noch einige Zeit beibehalten werden.

Indes ist dies nicht ungefährlich, da schon kleine Chinindosen später wieder einen Anfall auslösen können. Manche Autoren, z. B. Eichhorst, raten deshalb, einen weiteren Versuch mit Chinin zu unterlassen, wenn er zu Hämoglobinurie führt. Andererseits freilich muß man sich daran erinnern, daß Hämoglobinurie auch die Folge einer Malariainfektion sein kann und dann gerade durch Chinin geheilt wird. Es ist meist unmöglich, zwischen beiden Formen der Hämoglobinurie völlig sicher anders zu entscheiden, wie durch einst-



weilige Chinindarreichung. Hört die Hämoglobinurie auf, so hat man es mit einer Infektion, im anderen Falle mit einer durch Chinin toxisch entstandenen Art zu tun.

Mannaberg empfiehlt für die Behandlung des Schwarzwasserfiebers folgende Regel: Ist Hämoglobinurie aufgetreten, ohne daß kurz vorher Chinin genommen war, und ergibt die Blutuntersuchung gleichzeitig das Vorhandensein der Malariainfektion, dann ist unbedingt mit Chinin vorzugehen. Ist Hämoglobinurie nach einer Chinindosis eingetreten, ergibt die Anamnese, daß der Kranke früher ohne Schaden Chinin genommen hat, sind Parasiten im Blute vorhanden, dann ist Chinin zu geben. Sollte dem Chinin binnen wenigen Stunden abermals ein hämoglobinurischer Anfall folgen, so ist dessen Wiederholung davon abhängig zu machen, ob die Parasiten des Blutes zum größten Teil verschwunden sind oder nicht. Im ersten Falle verzichtet man wenigstens für einige Zeit auf das Chinin. Lehrt die Blutuntersuchung, daß die Parasiten zunehmen, so ist Chinin zu reichen. Erfährt man aus der Anamnese, daß der Kranke schon einmal nach Chiningebrauch einen Anfall von Hämoglobinurie bekommen hat, ergibt die Blutuntersuchung das Fehlen von Parasiten, dann ist das Chinin absolut zu vermeiden. Bei schwerer Malariainfektion mit reichlichem Parasitenbefund und gleichzeitiger Intoleranz gegen Chinin in Form der Hämoglobinurie muß man sich vor Augen halten, daß der Kranke durch eine einzige Chinindosis in höchste Lebensgefahr gebracht werden kann, und daß er anderseits bei Unterlassung der Chinintherapie durch die zunehmende Infektion gleichfalls in eine ebensolche Gefahr gerät. Die Wahl ist schwer. Für Versuche mit unzulänglichen Mitteln fehlt die Zeit. Es wird wohl bei zunehmender Schwere der Symptome nichts anderes übrig bleiben, wie *va banque* zu spielen und dennoch zum Chinin zu greifen. Man gebe nicht zu kleine Dosen, denn damit richtet man therapeutisch nichts aus, ruft aber gleichwohl einen Schwarzwasserfieberanfall hervor. Man verabreiche in solchen Fällen Dosen von 1—2 g.

Im allgemeinen gilt heute die Meinung, daß beim Vorliegen von Schwarzwasserfieber die *causa movens*, das auslösende Chinin, entfernt werden muß. Wichtig eben ist, wie die Besprechung des von Nocht empfohlenen, von anderen Autoren erprobten Verfahrens ergeben hat, eine Chininintoxikation zu vermeiden, den Ausbruch des Schwarzwasserfiebers zu verhüten.

### Chinin in der Malarialprophylaxe.

Eine der ältesten Maßnahmen zum Schutze der sich in Malaria-gegenden Begehenden ist die prophylaktische Darreichung von Chinin. Da das Chinin ein spezifisches Mittel gegen Malaria ist, nahm man auch an, daß eine Chinisierung des Körpers auf die Entwicklung der Krankheit hindernd einzuwirken, ihrem Auftreten vorzubeugen imstande sein müsse. Die Chininprophylaxe hat schon zu der Zeit Anwendung gefunden, als man noch nichts von der belebten Natur des Ansteckungsstoffes ahnte. Laveran gibt an, daß im Jahre 1717 der Graf v. Bonneval während der Belagerung von Belgrad sich und die Seinen durch Chinin geschützt habe.

In ausgedehntem Maße wurde sie von englischen und französischen Ärzten auf militärischen Expeditionen in Malaria-gegenden erprobt. Bryson beobachtete die prophylaktische Wirkung des Chinins bei den an der afrikanischen Küste herrschenden Fiebern. Balfour, Baikée, Saussure, Rogers u. a. bestätigten die Beobachtungen in vollem Maße. Man verwendete 2—3 mal täglich Dosen von  $0,15 \times 0,2 - 0,3$ . Auch von der Adria lagen günstige Berichte vor. Jilek berichtete aus Pola, daß von 736 Soldaten in einer Kaserne 500 Mann täglich anfangs 3 g, später 1 g Chinin erhielten, während der Rest ohne Behandlung blieb. Von ersteren erkrankten 91 = 18%, zumeist in milder Form mit seltenen Reziden. Von der zweiten Gruppe erkrankten dagegen 68 = 28%. Warren gab im amerikanischen Sezessionskriege 200 Leuten seines Regiments während der Fieberzeit von April bis Oktober 1863 regelmäßig 0,3 g Chininsulfat pro Tag. Diese 200 Mann lieferten nur vier Fieberkranke, während von dem Rest des Regiments, ungefähr 400 Mann, welcher kein Chinin erhalten hatte, mehr als 300 Mann erkrankten.

Indes blieben die Meinungen der Ärzte über den Wert der Chininprophylaxe immer noch geteilt. Die Mehrzahl sprach sich dahin aus, daß selbst kleine Dosen, 0,15—0,3 g, regelmäßig in gewissen Zwischenräumen genommen, einen ganz hervorragenden Nutzen entfalten, zum mindesten die perniziösen Anfälle zu vermindern vermögen. Aber auch ungünstige Urteile wurden laut. Colin konnte in Italien und Algier eine günstige Wirkung namentlich zur Verhütung der Rezidive nicht bestätigen, er glaubt sogar, daß der Organismus gegen Chinin sich abstumpfe und das Mittel endlich seine Wirkung ganz versage. Nach Toropoff erhielten die Truppen im Kaukasus lange Zeit kleine Chinindosen, ohne daß ein

Erfolg sichtbar war. Fuhrmann sah von einer Dosis von 2,5 g, den Matrosen alle 8 Tage gereicht, keinen besonderen Nutzen, indem die Anfälle dennoch auftraten. Insbesondere englische Ärzte haben bei den verschiedensten Expeditionen in tropischen Malarialändern zum Teil direkt schlechte Erfahrungen gemacht, und Eichhorst faßt 1887 das Urteil der Gegner der Chininprophylaxe dahin zusammen: „Der prophylaktische Gebrauch von Chinin pflegt keinen Vorteil zu bringen, hat man doch Arbeiter in Chininfabriken an Malaria erkranken sehen.“

Immer wieder jedoch wiesen andere Beobachter auf die günstige Wirkung des prophylaktischen Chiningebruchs hin, z. B. besonders der Afrikareisende Schweinfurth. Die Beobachtung von Hertz an sich selbst und anderen läßt eine günstige Wirkung täglicher Gaben nicht in Frage stellen. Bei manchen blieben die Anfälle während der Behandlung ganz aus, bei anderen traten sie doch in den allerleichtesten Formen auf. Freilich einen Schutz gegen Rezidive hat er nicht gesehen, wohl aber, daß nach langem Gebrauch eine gewisse Abstumpfung des Organismus gegen das Mittel eintrat, so daß man, um es wieder wirksam zu machen, 2—3 Wochen mit der Behandlung aussetzen mußte. Hertz hält bei größeren Epidemien für diejenigen, welche sich zu dieser Zeit nicht aus der Malariagegend entfernen können, unzweifelhaft Chinin für das beste Prophylaktikum und empfiehlt, sich täglicher Dosen zu bedienen: morgens und abends 0,3—0,35 g. Für die gewöhnlichen endemischen Erkrankungen ist es indes am zweckmäßigsten, auf das erste Unwohlsein zu achten, und eine Dosis von 0,6—0,7 g, abends vor dem Schlafengehen 3—4 Tage hintereinander eingenommen, genügt meist, um die Intermittens zu kupieren.

Auch Hayem, v. Vivenot u. a. empfahlen die Chininprophylaxe. Aufsehen aber erregten 1888 die Mitteilungen von Plehn und Gräser über ihre Erfahrungen erfolgreicher Verhütung der Malaria durch Chinin in dem berüchtigten Hafen von Batavia Tanjong priok (Tan Jan Priok). Nach Plehn wird bei Aufnahme einer gewissen Menge Chinin auf einmal die Gewebsflüssigkeit in eine so konzentrierte Chininlösung verwandelt, daß das Virus im Inkubationsstadium der Krankheit vernichtet wird, während diese Konzentration durch öftere kleine Gaben nicht oder doch nur unvollständig erreicht wird. Vorausgesetzt, daß 1 g Chinin zurzeit genügt, die notwendige Konzentration der Gewebsflüssigkeit herzustellen, und vorausgesetzt, daß die Inkubationszeit des Malariagiftes länger als

7 Tage beträgt, würde die Verabreichung von 1 g Chinin jeden 7. Tag den Ausbruch der Krankheit mit Sicherheit verhindern. Ob man nicht mit ein paar Dezigramm weniger auskommt und den Zwischenraum zwischen den einzelnen Gaben um einen oder ein paar Tage verkleinern kann, muß erst die Erfahrung lehren. Wahrscheinlich wird die nötige Dosis nach der Individualität des Virus, nach den besonderen klimatischen Verhältnissen des fraglichen Ortes verschieden sein. Wie Plehn erzielte Gräser durch vorherige Chinindarreichung sowohl der Zahl als der Stärke nach eine Abnahme der Malariainfektion. Unter der Schiffsbesatzung hatten nur diejenigen zu leiden, welche kein Chinin genommen hatten, während diejenigen, welche Chinin erhalten hatten, wenn überhaupt, leicht mit Temperaturerhöhungen bis höchstens  $39,5^{\circ}$ , Müdigkeit und Unbehagen erkrankten, ohne daß der Schiffsdienst irgend welchen Störungen ausgesetzt war. Die eingedrungenen jungen Amöben finden bei vorheriger Chininverabfolgung ein spezifisches Gift vor, welches die Weiterentwicklung und Vermehrung hemmt.

Die Entdeckung der Malariaparasiten durch Laveran gab einen neuen Anstoß für diese Bestrebungen, und zahlreich waren die Fälle, in welchen Chinin prophylaktisch gereicht wurde. Es handelte sich vorzüglich um die Frage, in welcher Dosis und wie oft Chinin anzuwenden sei, um alle Erkrankungen zu verhüten. Kerners Untersuchungen über die Ausscheidung des Chinins hatten festgestellt, daß das vom gesunden Magen aufgenommene Chinin bereits in der ersten halben Stunde im Harn erscheint, daß die Ausscheidung in der Regel am Ende des zweiten Tages, selten am Beginn des dritten beendigt sei. Darnach hätte eine gewisse Chinindosis 2 Tage zuvor gereicht werden müssen, um Erkrankungen vorzubeugen. Indes die Anschauungen der verschiedenen Beobachter über die zweckmäßigste Art der prophylaktischen Chinindarreichung gingen weit auseinander. Im Laufe der Zeit haben sich gar manche Methoden der Chininprophylaxe herausgebildet. Im allgemeinen hat man sich dahin geeinigt, daß man die Darreichung in größeren Dosen in gewissen Zwischenräumen vor der Verwendung mehrerer täglicher kleinerer Gaben zu bevorzugen hat, daß die Methode am wirksamsten ist, bei welcher nicht bloß an einem, sondern an mehreren Tagen, am 2.—3. hintereinander Chinin genommen wird. Koch fand auch für die prophylaktische Darreichung die Dosen am zweckmäßigsten, welche zur Verhütung von Rezidiven als erforderlich sich erwiesen hatten. Anfangs empfahl er alle 5 Tage 1 g zu geben,

später an jedem 10. und 11. Tage morgens je 1 g, am besten in Lösung. Tritt trotzdem Fieber ein, wird die Dosis auf 1,5 g gesteigert und diese in kürzeren Zwischenräumen gereicht. Bei vorhergehender Infektionsgefahr wirkt diese in dieser Weise gegebene Chiningabe ausgezeichnet, gewährt einen „fast absoluten Schutz“. „Leider aber,“ sagt Koch, „wird dieses Mittel in den Dosen, welche ausreichend schützen, in den allermeisten Fällen nicht dauernd ertragen.“ Infolge des bitteren Geschmacks stellt sich ein großer Widerwillen gegen das Chinin ein, der Magen verliert seine Toleranz, der Betreffende zieht die Gefahr einiger leichter Anfälle dem regelmäßigen Weitergebrauch des Mittels vor. Aus diesem Grunde sind vielfach Versuche gemacht, andere Chininsalze einzuführen, welche ohne Nachteil und Widerwillen längere Zeit gebraucht werden könnten. In der Tat erwiesen sich die angewandten Chininsalze, insbesondere Euchinin, in ihrer prophylaktischen Wirkung als vortrefflich (Celli). Freilich steht auch der ausgedehnten Verwendung, z. B. des Euchinin, der hohe Preis entgegen. Herausgestellt hat sich aber dabei, daß die Befürchtung, bei Individuen, welche prophylaktisch Chinin in irgend einer Form genommen hätten, würde die therapeutische Wirkung des Mittels vermindert, in keiner Weise begründet ist. Allerdings können alle Methoden der Chininprophylaxe dadurch verhängsvoll werden, daß sie unter Umständen eine Infektion, welche trotz der Prophylaxe sich ereignet hat, verschleiern, aber nicht beseitigen können. Es kommt zur chronischen Infektion, und die Gefahr besteht, daß der Betreffende, wenn er seine gewohnten Chiningaben nimmt, davon Schwarzwasserfieber bekommt (Nocht). Man sollte trotz regelmäßiger Prophylaxe bei jeder Temperaturerhöhung und sonstigen Fieberanzeichen an Malaria denken und bei Bestätigung des Verdachtes sofort die Chininprophylaxe durch eine gründliche Chinintherapie unterbrechen. Nocht hat auch bei der Prophylaxe die Dosis auf den Tag verteilt, hat die fraktionierte Chinindosierung auch in die Prophylaxe eingeführt; er gibt 5 mal täglich 0,2 g an drei aufeinander folgenden Tagen und schiebt siebentägige Pausen dazwischen.

Im großen und ganzen eignet sich die Chininprophylaxe mehr für einen kurzen Aufenthalt in Malariagegenden, für Gegenden, in welchen die Malariagefahr nur für einige Monate des Jahres besteht. In Tropengegenden dagegen, in welchen man das ganze Jahr hindurch gleichmäßig der Malariainfektion ausgesetzt ist, ist bei längerem Aufenthalte ein sorgfältiger persönlicher Schutz vor den

Mücken und die möglichst gründliche Ausrottung der Mücken, die gründliche Behandlung jeder Infektion und jeden Rezidivs einer ständigen, langen und daher sehr schwächenden Chininprophylaxe vorzuziehen.

Freilich auch heute gibt es trotz der augenscheinlichen Vorteile, welche die Chininprophylaxe bietet, Bestrebungen, die Chininprophylaxe für unnütz zu erklären. Eine ganze Reihe von Autoren hat Treutlein ausfindig gemacht, welche keine guten Erfahrungen gemacht haben. Treutlein verwirft die Chininprophylaxe, ist ein entschiedener Freund des mechanischen Moskitoschutzes vor der Malariainfektion. Er ist gegen die prophylaktische Chinindarreichung vor allen Dingen deswegen, weil er im normalen Blute nach Chinindarreichung bei polymorphkernigen Leukozyten tiefgreifende Veränderungen festgestellt hat. In dem mit Malaria infizierten Blute träte diese Erscheinung nicht auf, weil das Chinin eine größere Affinität zu den Malariaplasmodien besitze und diese zerstöre. Diese Leukozytenschädigungen durch Chinin konnte Külz nicht bestätigen. Er hebt zwar hervor, daß auch bei der Chininprophylaxe der Moskitoschutz und allgemeine Assanierungsmaßnahmen keineswegs vernachlässigt werden dürften, stellt aber den schlechten Erfahrungen der anderen Autoren mit Recht die unendlichen vielen und insbesondere seine eigenen Erfahrungen mit regelmäßiger Chininprophylaxe gegenüber. Külz selbst ist fast 10 Jahre lang in Malaria Gegenden mit Chininprophylaxe völlig malariefrei geblieben. Im ganzen verbrauchte er etwa 600 g Chinin ohne jede Gesundheitsschädigung. Schilling-Torgau hat die Angaben Treutleins nachgeprüft, aber diesen Befund von einer geradezu katastrophalen Schädigung der Leukozyten gänzlich vermißt.

Ganz besondere Beachtung verdienen die Ausführungen einer Anzahl der erfahrensten Tropenärzte, welche sich an den Vortrag Ruges auf der jüngsten Tagung der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft in Hamburg angeschlossen haben. Ruge selbst bemerkt gegenüber den Stimmen, welche in neuester Zeit sich erhoben und den Nutzen der Chininprophylaxe in Abrede gestellt haben, daß die bisherigen Erfolge der Malariaprophylaxe zwar nicht überall den gehegten Erwartungen entsprochen haben. Das aber ist noch kein Grund, die Chininprophylaxe aufzugeben. Denn ohne Chinin ist der Prozentsatz der Erkrankungen an Malaria unter sonst gleichen Bedingungen erheblich höher als mit Chininprophylaxe. Aufzugeben ist nur die bisher hauptsächlich geübte Chininprophylaxe — jeden

6. bis 7. Tag 1 g Chinin — wegen ihrer außerordentlich unangenehmen Nebenwirkungen, welche gerade häufig den energischsten Widerstand der Nichtprophylaktiker herausfordern. Es hat sich gezeigt, daß auch bei gewissenhafter Verabreichung von Chinin in dieser Weise in einer ganzen Anzahl von Fällen am 5. und 6. Tage Fieber auftrat. Man schob dies zuerst vielfach auf eine mangelhafte Durchführung der Vorbeugungsmaßnahmen. Indes hält Ruge es für Chininfieber, wie auch früher manche Beobachter (z. B. Gudden) Fiebererscheinungen beobachtet haben in Fällen, in welchen die Blutuntersuchung ein negatives Ergebnis gehabt hat.

Durchführbar erscheint Ruge auf die Dauer nur die Ziemannsche Methode: jeden vierten Tag 1 g Chinin in Dosen zu 0,2—0,25. Weiterhin kommt auch die verstärkte Halbgrammprophylaxe in Frage: jeden 4. bis 5. Tag 0,5 g. Nach allen neueren Berichten scheint die Chininprophylaxe mit täglichen kleinen Dosen von 0,25—0,3 g in den Tropen die empfehlenswerteste zu sein. Denn ihr fehlen die unangenehmen Nebenwirkungen. Sie ist daher leicht ausführbar. Schon tägliche Dosen von 0,4 g, wie sie mit ausgezeichnetem Erfolge in Italien und Griechenland gegeben worden sind, werden in den Tropen auf die Dauer nicht vertragen.

Aus dem Ausbleiben der Erkrankungen in einzelnen Fällen hat man wohl etwas vorschnell allgemein auf unbedingt sichere Erfolge der Chininvorbeugung geschlossen, während vielleicht ganz andere Umstände den Ausschlag gegeben haben. Man hat eben die viel beweiskräftigeren gegenteiligen Beobachtungen von Erkrankungen trotz sorgfältiger Chininvorbeugung in der Begeisterung übersehen. Damit will Ruge keineswegs über die Chininprophylaxe überhaupt den Stab brechen. Daß sie Nutzen gestiftet hat und noch stiftet, bestreitet und bezweifelt er durchaus nicht. Das aber betont er, daß im Kampf gegen die Malaria auch die sonst zu Gebote stehenden Methoden der Vorbeugung nicht gering zu achten, sondern zusammen mit der Chininprophylaxe heranzuziehen sind. Vor allen Dingen aber darf die Chininprophylaxe niemals schematisch betrieben werden. Sie muß vielmehr regionär differenziert werden. Und stets wird es gut sein, dessen sich bewußt zu sein, daß die Chininprophylaxe noch keineswegs so vollkommen ausgearbeitet ist, daß sie unter allen Umständen als absolut unfehlbares Schutzmittel zu wirken vermag.

Alle Redner, welche an der Besprechung sich beteiligt haben (Ziemann, Baermann, Nocht, Steudel, Mühlens, Roden-

waldt, Schilling, Plehn, Friedrichsen), haben sich etwa in gleichem Sinne ausgesprochen und den, wenn auch nicht unbedingten, absoluten Wert der Chininprophylaxe anerkannt; freilich stimmen die Ansichten, vorzüglich über die anzuwendenden Methoden, nicht völlig überein; ja zum Teil wenden die Redner sich mit einer gewissen Schärfe gegen die neuen Bestrebungen, die Chininprophylaxe als unnütz zu verwerfen. Ziemann betont, daß jede systematisch angewandte Chininprophylaxe gute Resultate erzielt hat. Die große augenblickliche Verwirrung habe ihren Grund darin, daß man bei Vergleichung der statistischen Angaben oft ein ganz ungleiches Material vorfände. Die Prophylaxe muß in Gegenden mit Saisonmalaria, in welchen der Körper sich in der malariefreien Zeit wieder erholen kann, eine andere sein als in Gegenden, in welchen ständig die Infektionsgefahr droht. Ferner dürfen die Erfahrungen von Ärzten an sich und ihren Angehörigen nicht als für weitere Bevölkerungskreise maßgebend angesehen werden; denn Ärzte und deren Angehörige wissen sich schon an und für sich viel rationeller gegen Malaria zu schützen als das übrige Publikum. Die Ergebnisse der Prophylaxe auf Schiffen mit ihrem häufigen Ortswechsel dürfen nicht auf Orte übertragen werden, in welchen ständig Malaria herrscht.

Was die Durchführung der Prophylaxe anlangt, so kann eine zweitägige Chininaufnahme wohl sicher zeitweilig Erfolg haben. Auf die Dauer ist sie aber undurchführbar wegen der üblen Nebenwirkungen des Chinins. Bei der 7—8tägigen 1 g-Prophylaxe sind die Zwischenräume zwischen den Chininperioden oft zu lang. Denn die Inkubation der Malaria perniciosa beträgt oft nur drei, vier bis fünf Tage. Alle fünf und sechs Tage Chinin zu nehmen, bedeutet aber eine große Anstrengung.

Von Bedeutung für die Beurteilung des Erfolges einer Chininprophylaxe ist außerdem die Frage, ob die prophylaktische Chinindarreichung erst nach Überstehen eines Malariaanfalles begonnen hat, oder ob sie von vornherein beim Betreten eines Malarialandes unternommen ist. Es handelt sich eben um die Frage, ob schon die Dauerformen der Malaria im Blute sich befinden. Ist dies der Fall, so kann selbst die strengste und peinlichst durchgeführte prophylaktische Chininverabfolgung nicht mehr vor dem Zustandekommen von Rezidiven schützen.

Aus allen diesen Gründen empfiehlt Ziemann die sogenannte kurzfristige Prophylaxe. Hier taucht nun die Frage auf, ob man



kleine Dosen Chinin, etwa 0,25 g, oder nach englischem Vorschlage 0,3 g oder jeden vierten Tag 1 g reichen soll. Auch in letzter Form ist, wenn auch in wechselnder Menge, stets Chinin im Körper vorrätig. Trotz mancher Erfolge hat Ziemann nach der Darreichung von kleinen Gaben, mit welcher die Engländer gute Resultate erzielt haben, auch Fälle von schwerer Kachexie beobachtet. Allerdings darf man nicht leugnen, daß es möglicherweise schon vor Beginn der Chininprophylaxe zu einer chronischen Infektion gekommen war.

Die besten Resultate hat Ziemann in Kamerun, d. h. einem Lande mit ständiger Infektionsgefahr und Infektionsmöglichkeit, durch das andere Verfahren erzielt. Er gibt alle 4 Tage 1 g und verteilt diese Gabe je nach der Toleranz auf ein oder zwei Tage in kleineren Gaben oder reicht sie auf einmal.

Auch Nocht tritt entschieden dafür ein, die Chininprophylaxe beizubehalten, sie aber individualisierend zu gestalten. Das muß man sich stets vor Augen halten, daß keine noch so starke Chininprophylaxe allein und mit absoluter Sicherheit imstande ist oder imstande sein wird, vor Malaria zu schützen.

Steudel spricht sich gegen die Verwendung von kleinen Chinindosen zur Vorbeugung aus. Sie hindern in keiner Weise das weitere Gedeihen von Dauerformen der Malariaparasiten im Blute. Der Tropenbewohner soll während seines Urlaubs möglichst zum größten Teil ohne Chinin leben können. Deshalb sind während des Aufenthaltes im Malarialande zur Prophylaxe große Gaben angezeigt.

Plehn verweist auf die experimentellen Untersuchungen über die Ausscheidung des Chinins, welche er sowohl wie Giemsa angestellt haben. Nach diesen verschwindet das Chinin sehr schnell wieder aus dem peripheren Blute. Das muß bei der Vorbeugung berücksichtigt werden. Den Hauptwert legt Plehn auf die Durchführung einer  $\frac{1}{2}$  g-Prophylaxe.

Waldow endlich wägt neuerdings die Vorzüge und Nachteile der Chininprophylaxe und des mechanischen Malariaschutzes gegeneinander ab und bezeichnet als Prophylaxe die Methode, Chinin zu nehmen, welche mit Sicherheit jede ernstere Malariaerkrankung ausschließt. Es handelt sich nicht darum, daß jede Infektion ausbleibt, daß nicht gelegentlich einige wenige Ringe im peripherischen Blute vorkommen, sondern nur darum, daß die tagelange Dienstunfähigkeit bedingenden Erkrankungen in Wegfall kommen. Man darf freilich durchaus nicht das Gute eines mechanischen Schutzes vor

Malaria verkennen. Indes unter den gegenwärtigen Verhältnissen ist als Malariaschutz nach Waldows Erfahrung stets die Chininprophylaxe mit verstärktem Chininschutz bei leichten Malariavorböten anzuraten. Die Prophylaxe ist zwar nicht imstande, eine Infektion stets zu unterdrücken; sie mildert sie aber, und es ist dann leicht bei den ersten Anzeichen der Krankheit diese ganz zu beseitigen. Die Prophylaxe ist auch notwendig zur Verhütung von Rückfällen bei Erkrankten. Die Nachteile einer richtigen Prophylaxe bezeichnet Waldow im Vergleich zu den Belästigungen durch einen exakt durchgeführten Moskitoschutz als kaum nennenswerte. Im Kampfe gegen die Malaria ist es eben nicht richtig, sich ausschließlich auf eine Methode zu verlassen; man soll sie alle anwenden. Nur die Zusammenfassung der Kräfte kann zu Erfolgen verhelfen.

Die Chininbehandlung und ebenso auch die Chininverbeugung spielt mit Recht eine hervorragende Rolle in der Bekämpfung der Malariafieber und wird es auch ferner tun. Ohne der zahllosen Beispiele zu gedenken, in welchen ein sichtlicher Nutzen sich geltend gemacht hat, sei nur als Beweis für die Wichtigkeit der Chininbehandlung und Chininprophylaxe im Kampf gegen die Malaria das angeführt, daß es Koch gelungen, an Stephansort in Afrika zu zeigen, daß es möglich ist, auf die von ihm empfohlene und durchgeführte Weise selbst eine verufene Malariagegend von der Seuche zu befreien, wenn auch nur, wie aus späteren Berichten anderer Beobachter hervorgeht, auf kürzere Zeit. In Deutschland ist es Mühlens gelungen, durch Ermittlung aller Keimträger und ihre Behandlung mit Chinin (jeden Sonnabend und Sonntag je 1 g Chinin. hydrochloric. bei Erwachsenen, dem Alter entsprechende Dezigrammdosen, meist als Schokoladentabletten, bei Kindern) die Seuche in Wilhelmshaven und Umgegend auszurotten; in gleicher Weise ist durch ihn der Kampf gegen die einheimische Malaria in Emden und Umgegend aufgenommen. Das vornehmste Beispiel aber für den Wert und Nutzen der Chininbehandlung und Chininprophylaxe bietet Italien. Gerade Italien aber führt auch klar vor Augen, wie wichtig es für die Möglichkeit einer vollständigen Durchführung der rationellen Behandlung und Verbeugung ist, daß in den von Malaria heimgesuchten Gegenden dieses wirksame Mittel in reiner, unverfälschter Form und zu billigen Preisen der Bevölkerung zur Verfügung gestellt wird, so daß auch Unbemittelte

sich der Segnungen des Mittels erfreuen können. Denn wie früher die Chinarinde selbst infolge ihres hohen Preises von habgierigen Händlern mit allen möglichen unwirksamen Drogen verfälscht worden ist, so ist auch das teure Chinin mit unwirksamen, Volumen und Gewicht erhöhenden Stoffen vielfach versetzt worden. Derartige minderwertige Präparate müssen natürlich jede rationelle Anwendung, besonders in tropischen Ländern, illusorisch machen.

Die rühmenswerteste Maßnahme ist daher der staatliche Chininbetrieb, welcher seit 8 Jahren in Italien eingerichtet ist. Die Malaria hat hier jahrhundertlang große und vordem blühende Gebiete verwüstet. Bis vor 10 Jahren starben in Italien an der Malaria jährlich 15000 Personen, und die Zahl der Krankheitsfälle belief sich auf 2 Millionen im Jahr. Um nun einer möglichst großen Zahl von Malariakranken eine leichte und wirksame Kur zugänglich zu machen, entstand die Einrichtung des „Staatschinin“, durch welche der Gebrauch des wertvollen Arzneimittels außerordentlich verbreitet und beliebt gemacht worden ist. Eigentümern, Landwirten, industriellen Unternehmern in den gefährdeten Gebieten wurde die Pflicht auferlegt, an ihre Angestellten das Chinin zur Behandlung des Fiebers gratis abzugeben. Und in weiterem Verfolg ist das Gesetz auch auf die Chininprophylaxe der Arbeiter ausgedehnt. Der Kardinalpunkt der ganzen gegenwärtigen Gesetzgebung in Italien zum Kampf gegen die Malaria ist die Einrichtung des Staatschinins, welche den Verkauf des wertvollen Alkaloides zu geradezu minimalen Preisen gestattet und Kur wie Vorbeugung in großem Maßstab praktisch möglich gemacht hat. Im Jahre 1910 wurde nach Galli das Chinin im Bezirk Rom prophylaktisch an ca. 20000 Personen gratis verabreicht, von denen ca. 10000 ständig in der Campagna Romana lebten. Und man hat die Genugtuung gehabt, feststellen zu können, daß die Malariaerkrankungen stetig an Zahl und Schwere zurückgingen. Während 1881 die Zahl der in der Gemeinde Rom an Malaria Verstorbenen 650 betrug, war im Jahre 1910 nicht ein einziger Todesfall zu beklagen gewesen. Auch in den Pontinischen Sümpfen, in Sardinien, in Kalabrien, überall findet man die Erscheinung eines gewaltigen Rückganges der Malaria. Die Sterbeziffer an Malaria ist in Italien von 58 auf 100000 Einwohner in den Jahren 1887—1891 auf 14 von 100000 in den fünf Jahren 1903—1909 zurückgegangen. Allerdings darf nicht vergessen werden, daß das Gesetz über das Staatschinin vorteilhaft ergänzt worden ist und wird durch großartige Bonifizierungs- und

Assanierungsarbeiten landwirtschaftlicher Art und durch Entwässerungen in großem Stil.

Jedenfalls zeigt das Beispiel Italiens, daß es möglich ist, durch rationelle sanitäre Gesetzgebung und strenge Durchführung dieser außerordentliche Wohltaten hinsichtlich der physischen Gesundung eines Volkes zu erreichen.

Ähnlich und mit gleichem Erfolge ist die Chininprophylaxe und Chininbehandlung in Griechenland eingerichtet, und neuerdings ist nach dem italienischen Muster, wie Mollow berichtet, auch in Bulgarien die Bekämpfung der Malaria organisiert. Den Hauptpunkt der Organisation bildet neben der Errichtung besonderer Malarialaboratorien in den besonders stark verseuchten Orten usw. vorzüglich die unentgeltliche Chininabgabe zur Behandlung und Verhütung von Malaria.

Indes die Chininverwendung bei Malaria hat noch nicht bei der Behandlung und Vorbeugung der Krankheit Halt gemacht. Koch hat in Übereinstimmung mit erfahrenen Tropenärzten beobachtet, daß bei Kranken, welche an Tropenfieber litten, sofern sie nicht mit Chinin behandelt worden sind, die Anfälle nach und nach schwächer wurden und schließlich aufhörten. Es folgten noch einzelne Gruppen von Anfällen. Endlich traten nur noch vereinzelte, ganz geringe Anfälle auf mit Temperaturerhöhungen kaum bis 38°, und dann erfreuten sich die Kranken einer gewissen Immunität. Koch beobachtete ferner, daß in vielen Malariaarten der Tropen ganze Bevölkerungsgruppen wenig oder gar nicht von Malaria zu leiden haben. Insbesondere bleibt die schon lange ansässige Bevölkerung von der Malaria verschont, während frisch in die Gegend kommende Individuen auch desselben Stammes außerordentlich empfänglich sind. Koch nahm an, daß die verschont bleibenden Bevölkerungsgruppen durch das Überstehen der Malaria immun geworden seien. Gelgner dagegen führt die Immunität der Erwachsenen in einer Malariagegend auf eine von Geburt an bestehende Unempfindlichkeit gegen Malaria zurück, auf eine Art Auslese der Unempfindlichen. Koch hat jedoch auf seiner Expedition nach Batavia und Neuguinea den Beweis für die Richtigkeit seiner Anschauung erbracht. Er fand neben Erwachsenen in blühender Gesundheit die Kinder in ganzen Dörfern fast sämtlich von Malaria infiziert. Wenn sie aber die Malaria überwunden hatten, blühten sie auf. Der vorher vorhandene Milztumor verschwand. Die Kinder entwickelten sich zu schöngebauten,

kräftigen Menschen, welche die Malaria nicht mehr schädigt. Bedingung aber für das Zustandekommen dieser Immunität ist, daß der natürliche Ablauf der Krankheit im Kindesalter nicht durch Chininbehandlung gestört und unterbrochen wird.

Die Frage lag nun nahe, ob auch der Europäer durch Überstehen der Krankheit immun wird. Nach den bisherigen Erfahrungen scheint dies im allgemeinen nicht der Fall zu sein. Koch selbst möchte niemandem raten, sich in ähnlicher Weise zu immunisieren. Auch Plehn hält es für gefährlich, etwa durch Überstehen zahlreicher Anfälle sich Immunität erwerben zu wollen. Gleichwohl aber könnte man auch eine künstliche Immunität durch die Chininprophylaxe mit kleinen Dosen erzielen. Bei Darreichung einer Dosis von 0,5 g alle 5 Tage wurden zwar alle schweren Erkrankungen so gut wie ausgeschlossen, nicht aber kleine Fieberbewegungen. Im Blute der in dieser Weise Behandelten waren wohl andauernd Malariakeime vorhanden; sie wurden aber dabei nicht krank und wurden so allmählich immunisiert. Es handelt sich also darum, durch kleine Chinindosen künstlich die Virulenz der Parasiten im Körper herabzusetzen und mit Hilfe der abgeschwächten Parasiten eine künstliche Immunität zu erzeugen. Ob dies Verfahren bei systematischer Durchführung praktische Erfolge erzielen läßt, ist allerdings nicht wahrscheinlich. Der natürliche Immunisierungsprozeß bei Kindern vollzieht sich nach Kochs Beobachtung im Laufe einer Reihe von Jahren. Es scheint, als ob es fast ein Dezennium erfordert, um die Immunität zu erwerben. „Würde es sich für einen Europäer, welcher doch meist nur vorübergehend in den tropischen Malariagebieten sich aufhält, wohl lohnen, eine solche künstliche Immunität mit Hilfe von künstlich durch Chinin abgeschwächten Parasiten anzustreben? Ich glaube, nein.“ (Löffler.) Und auch die Frage, ob eine gewisse Wahrscheinlichkeit besteht, daß die angestrebte Immunität auf diese Weise wirklich erreicht wird, dürfte wohl kaum im positiven Sinne beantwortet werden können. „Die Aussichten auf eine praktisch brauchbare künstliche Immunisierung sind augenblicklich trotz der Feststellung der Tatsache, daß bei der Malaria eine Immunisierung möglich ist, gleich Null. Die Hoffnung, daß ebenso wie für andere Immunität hinterlassende Krankheiten dermaleinst ein künstliches Immunisierungsverfahren zu finden sein wird, bleibt natürlich bestehen.“ (Löffler.)

**Chininanwendung bei anderen Krankheiten.****Chinin als Antipyretikum.**

Von altersher hat die Chinarinde, hat Chinin außer der spezifischen Wirkung bei Malaria für ein ausgezeichnetes Fiebermittel, als ein Febrifugum, Antipyreticum universale gegolten. Es ist vor dem Schicksal bewahrt geblieben, welchem viele der neueren Heilmittel, insbesondere Antipyretika, verfallen sind, im Anfang überschätzt und in der Folge unterschätzt zu werden. Es gehört nach Ziemssen nach wie vor in die Elite der antipyretisch wirksamen Arzneimittel, ist auch heute noch der Stamm, um den die anderen Antipyretika sich gruppieren (Binz). In der Tat läßt sich durch Chinin in großen Dosen (2—3 g) eine Temperaturherabsetzung mit Verminderung der Pulsfrequenz herbeiführen, welche etwa 10—12 Stunden andauert und sich selbst am folgenden Tage noch bemerkbar macht (Samuel). Man hat das Chinin als Antifebrile bei allen fieberhaften Krankheiten zur Anwendung gebracht, und gerade die schwersten mit besonderer Malignität und die mit Neigung zur „Sepsis“ auftretenden Fieber bilden vorzugsweise eine Indikation. In der experimentiv-symptomatischen Methode Liebermeisters, welche bestrebt war, die Widerstandsfähigkeit des Kranken zu erhalten und die Symptome der auch ohne unser Zutun zu Ende gehenden Krankheit, welche Gefahren bringen, so weit einzuschränken, daß diese Gefahr schwindet, spielt das Chinin eine bevorzugte Rolle. Liebermeister ging bekanntlich von der Auffassung aus, daß das Fieber an sich, die hohe Temperatursteigerung eine deletäre Wirkung auf den menschlichen Organismus äußere, eine Gefahr für den Kranken bedeute. Dieser *Indicatio symptomatica* entspricht u. a. vor allem das Chinin. Heute freilich ist diese Anschauung als nicht ausreichend begründet, als praktisch zu weitgehend verlassen (Matthes). Immerhin werden auch heute noch einige Erscheinungen bei fieberhaften Krankheiten auf Rechnung der erhöhten Temperatur allein gesetzt, wie die Beschleunigung der Atmung und der Herztätigkeit, die erhebliche Vermehrung des Stoffzerfalls und zwar sowohl des Eiweißes als auch der stickstofffreien Substanzen. Und gewiß ganz gleichgültig ist schon die einfache Temperatursteigerung nicht. Die Frage, ob das Fieber eine nützliche Erscheinung darstellt oder nicht, ist noch keineswegs gelöst. Mag auch aus Tierversuchen die Nützlichkeit des Fiebers bei Infektionen ersichtlich scheinen, die Tierexperimente geben niemals die beim Menschen vorliegenden

natürlichen Verhältnisse in vollster Reinheit wieder. „Nutzen und Schaden der febrilen Temperaturerhöhung läßt sich nicht unter einen Gesichtspunkt bringen“ (Kraus). Die Forschung hat bisher keine genügende Auskunft darüber gegeben, ob der Nutzen oder der Schaden der Allgemeinerscheinungen des Infektes überwiegt. Somit muß die klinische Erfahrung das entscheidende Wort hinsichtlich der Behandlung von fieberhaften Erkrankungen sprechen. Und diese lehrt — darin herrscht wohl allgemeine Übereinstimmung —, daß die symptomatische Bekämpfung der allgemeinen Fiebererscheinungen von außerordentlichem Wert ist. Es gilt ja nicht nur die Temperatursteigerung herabzudrücken, als vielmehr die zum kleineren Teil nur durch die Temperatursteigerung ausgelöst, in besonderem Maße durch den Infekt selbst bedingten unangenehmen und gefährlichen Symptome therapeutisch in Schranken zu halten (Matthes). Gerade bei hohen und langdauernden Fiebern sind die Erscheinungen des Infektes am stärksten und erfordern ein Eingreifen. Damit ist die Indikation durch fieberbeschränkende Verfahren meist gegeben, wenn exzessive Temperaturen zwischen  $40-41^{\circ}$  andauern, Nervensystem und Zirkulationsapparat rasch adynamisch werden. Nützlich auch kann es sein, zum antipyretischen Verfahren zu greifen, wenn eine Continua continens auch mit nicht sehr hoher Temperatur längere Zeit besteht. Auch heute wird die von Liebermeister festgestellte Erfahrungstatsache, daß eine lange Continua besser ertragen wird, wenn sie von Zeit zu Zeit unterbrochen wird, durchaus anerkannt. Bei kurzem und nicht sehr erheblichem Fieber dagegen wird man überhaupt nicht einzugreifen Veranlassung haben, oder es ergeben sich aus den allgemeinen Symptomen des Infektes besondere Indikationen, nicht aus der Temperatur des Kranken. Darin besteht eben der Unterschied gegenüber der früheren Verwendung antipyretischer Mittel im allgemeinen, des Chinins im besonderen. Bei manchen Erkrankungen der zu besprechenden Formen wird man auch heute noch gelegentlich nach obigen Grundsätzen Chinin mit Recht zur Anwendung bringen können. Nur eine grundsätzliche antipyretische Behandlung fieberhafter Krankheiten ist heute nicht mehr im Gebrauch, wird als berechtigt nicht mehr anerkannt.

Kobert faßt die Indikationen der Fiebermittel, welche auch für das Chinin Geltung haben, in folgende Sätze zusammen: Man gibt sie: 1. um die das Fieber verursachenden Mikroben abzutöten; 2. um, falls dies unmöglich ist, den durch die Mikroben gesteigerten Stoffwechsel durch niedrigere Einstellung des Wärmezentrums ein-

zuschränken und dadurch der rapiden Abmagerung vorzubeugen; 3. um durch Vermehrung der Wärmeabgabe, z. B. bei Typhösen und allen Kranken mit exzessiv hohem Fieber, die Somnolenz zu mäßigen und das subjektive Befinden zu bessern und die Erniedrigung der Blutalkaleszenz und die damit Hand in Hand gehende Schwächung des Herzens und Degeneration auch anderer lebenswichtiger Organe zu verhüten; 4. um bei Schwindsüchtigen, welche ohne Arzneimittel nicht haben ganz entfiebert werden können, Entfieberung für einige Tagesstunden herbeizuführen und während dieser die Kranken aus dem Bett zu nehmen, sie ins Freie zu bringen und ihnen Appetit zum Essen zu machen.

Nach Meyers und Gottliebs Ausführungen wird das Chinin durch seine Wirkung auf die Wärmeregulierung und den Stoffwechsel zu einem Antipyretikum, welches das Symptom der Temperatursteigerung bei Infektionskrankheiten mehr oder weniger gut bekämpft. Freilich hat der fast niemals versagende Heilerfolg bei Malaria damit nichts zu tun; er hat einen ganz anderen Grund. Bei der Malaria werden alle Symptome der Krankheit bekämpft, nicht nur der Fieberanfall. Hier handelt es sich um eine spezifische ätiotrope Therapie, da das Chinin schon in für den Menschen unschädlichen Gaben zumeist die Malariaparasiten im Blute schädigt und vernichtet. Bei anderen Infektionskrankheiten besitzt es dort Vorzüge, wo man mit mehr oder weniger Berechtigung spezifische Wirkung annimmt: Typhus, septische Erkrankungen, Influenza, oder wo sich bei langdauerndem Gebrauche die schonende Wirkung auf den Eiweißstoffwechsel geltend machen kann.

Unter den fieberhaften Krankheiten, bei welchen eine antipyretische Behandlung in erster Linie in Frage kommen kann und stets gekommen ist, stehen der Abdominaltyphus und die Pneumonie obenan. Und in der Tat hat man ja früher bei beiden Krankheiten gerade das Chinin grundsätzlich und ausgiebig zur Anwendung gebracht, und bis in die neueste Zeit hinein hat sich das Chinin trotz der oft auseinandergehenden Meinungen im Heilschatze des Abdominaltyphus und der Pneumonie zu behaupten gewußt, sei es nun, daß man dem Chinin einen spezifischen Einfluß zuschrieb oder es lediglich als fieberwidriges Mittel und gelegentlich symptomatisch benutzte. Die Frage nach dem Wert und der Bedeutung der Chininbehandlung des Typhus abdominalis und der Pneumonie soll hier nicht nochmals aufgerollt werden, sondern vielmehr auf die Aus-



führungen in den an dieser Stelle bereits erschienenen Arbeiten von Rosenthal, Die Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion, und von Berger, Die chemotherapeutische Behandlung des Typhus abdominalis, hingewiesen werden.

Es gibt wohl kaum eine fieberhafte Krankheit, in welcher man in mehr oder weniger ausgedehntem Maße, mehr oder weniger oft in symptomatischer Weise, ja oft genug in der Absicht, spezifisch auf den Krankheitsprozeß einzuwirken, Chinin herangezogen hat.

Ältere Ärzte haben nicht nur eine Milderung des Verlaufes, sondern sogar eine abkürzende, kupierende Wirkung der Darreichung von Chinin in großen Dosen im Initial- oder Eruptionsstadium der Pocken zugeschrieben. Die erste Angabe dieser Art machte Stiemer, ihm folgten Ladendorf, Schüller u. a. Auch Liebermeister hat Variola im Eruptionsfieber wiederholt durch Chinin mit Erfolg behandelt. Dagegen kann Curschmann — ihm stimmen im allgemeinen heute die Autoren bei — nach eigenen Versuchen diese Ergebnisse nicht bestätigen. Er sah zwar auch in einzelnen Fällen bei Darreichung von Chinin im Initialstadium einen sehr leichten weiteren Verlauf des Pockenprozesses. „Doch erlaubte ich mir nicht, darin ohne weiteres die Wirkung der Medikation zu erblicken. Bekanntlich setzen nicht selten selbst die leichtesten Fälle mit einem außerordentlich schweren Initialstadium ein. Man ist also nicht berechtigt, aus letzterem einen schweren Verlauf der ganzen Krankheit zu erwarten.“ Und in der großen Zahl seiner Fälle sah Curschmann die Krankheit überhaupt nach Chinindarreichung auch auf Dosen von 1,5—2,5 g weder kürzer noch leichter verlaufen.

B. Fränkel erklärt sich mit der von ihm vorgeschlagenen Behandlung der Angina mit Chinin dauernd sehr zufrieden. Er gibt Erwachsenen mindestens 1 g Chininum hydrochloricum in 12 Stunden und Kindern entsprechend geringere Dosen. Er hat dabei die Tonsillitis lacunaris meist in 24 Stunden und gewöhnlich mit kritischem Schweiß beseitigt gesehen.

Über ausgezeichnete Erfolge berichtet Deutsch von der Darreichung von Aristochin bei Angina der Kinder, namentlich auch als Prophylaktikum gegen Gelenk- und Herzerkrankungen. „Im Anfangsstadium der Erkrankung gereicht, kupiert es meistens die Fortentwicklung und bietet, meiner Ansicht nach, ein Prophylaktikum gegen sekundäre Erscheinungen. Einige Stunden nach Verabreichung des Mittels tritt Schweißausbruch und gewöhnlich

kritischer Abfall der Symptome ein. Bei 50 solcher Fälle leistete mir Aristochin hervorragende Dienste. Auch in einem Falle von Endokarditis und in fünf hyperpyretisch verlaufenden Scharlach- und Masernfällen lernte ich das Aristochin als ein verlässliches, das Herz nicht schädigendes Antipyretikum kennen.“

Für die Behandlung der Diphtherie empfiehlt Monti bei hohem Fieber ohne Vergiftungserscheinungen Chinin. muriatic. oder sulfur. neutral. in Dosen von 0,5—1 g pro die besonders dort, wo Neigung zu Kollaps besteht. In allen Formen, welche mit Vergiftungserscheinungen ohne wesentliche Temperatursteigerungen (38,5°) verlaufen, hält er das Chinin. ferro-citric. in einer Gabe von 0,5—1 g pro die für das wirksamste Mittel, die allgemeinen Erscheinungen zu mäßigen und die Kräfte zu heben.

Liebermeister behandelte sowohl Erysipelas faciei wie traumaticum mit Chinin mit befriedigendem Erfolge und wandte Chinin, bevor die Salizylsäure in den Arzneischatz eingeführt war, auch bei akutem Gelenkrheumatismus, selbst mit Herzaffektionen an. Im allgemeinen läßt sich nach Liebermeister um so sicherer bei akut fieberhaften Krankheiten eine deutliche Wirkung erwarten, je mehr das Fieber einer Continua mit normalen Tagesschwankungen entspricht, während die Wirkung weniger sicher zu sein pflegt in Fällen, wo das Fieber spontan starke Remissionen oder Intermissionen macht. Eine große Resistenz bieten dem Mittel Miliartuberkulose, Meningitis cerebrospinalis epidemica u. a.

Bei der traumatischen Knochenentzündung kommt als einziges Mittel zur inneren Medikation nach Schüller Chinin in Betracht und zwar in großen Dosen von 1 g mehrmals täglich. Sie sind zwar oft imstande, die hohen Fiebertemperaturen stark herabzusetzen, doch ist ihre Wirkung nur vorübergehend. Außerdem hat das Chinin in so hohen Dosen den Nachteil und die Unannehmlichkeit, daß es den Magen stark angreift und infolgedessen die Ernährung stört.

Soltmann schätzt neben anderen antipyretischen Mitteln bei der Eklampsia infantum das Chinin per clyisma besonders hoch. Pollitzer empfahl gerade bei Gehirnerscheinungen, welche im Beginn der fieberhaften Krankheiten bei Kindern aufzutreten pflegen, mit Vorliebe Morphinum und hinterher Chinin und Digitalis. Soltmann hat gegen die Anwendung des Chinins wegen der stark antipyretischen und antimykotischen Wirksamkeit nichts einzuwenden, doch rät er, nicht zu versäumen, nebenher Exzitantien zu reichen.

Bernatzik zählt zu den tonisch wirkenden Diureticis hauptsächlich die Chinaalkaloide, namentlich Chinin und seine Salze. Sie führen bei Hydrops universalis im Gefolge von Intermittens, dann im Gefolge von Scharlach und anderen Bluterkrankungen und erschöpfenden Krankheitsprozessen eine bedeutende Diurese herbei.

#### Chinin als Tonikum und als örtliches Mittel.

Als Tonika und Stomachika standen ja die Chinapräparate bei allen alten Ärzten in hohem Ansehen. Sie wurden nach Art der Bittermittel oft mit Nutzen gebraucht. Vielfach pflegt man allerdings Zubereitungen der Rinde den Vorzug vor dem Chinin und seinen Salzen zu geben. Und auch heute noch gilt die Chinarinde, das Chinin als Tonikum und als Roborans. Indes darf man nach Meyer und Gottlieb auf Grund der Hauptresultate der Untersuchungen der Stoffwechselvorgänge therapeutisch von der Stoffwechselwirkung des Chinins einen roborierenden, den Ernährungszustand bessernden Effekt nicht erwarten. Das Chinin fördert sicher nicht den Anbau neuen Zellmaterials, wahrscheinlich hemmt es ihn sogar. Indes das Chinin verlangsamt die gesamten Lebenserscheinungen der Zelle. Dadurch wirkt es im geringsten Grade seiner Wirkung sparend auf den Körperbestand. Durch Chinin wird ein konservierender, sparender Effekt erreicht, insbesondere wo die Abbauvorgänge unter dem Einfluß pathologischer Reize, z. B. bei infektiösen Fiebern, abnorm stark sind und zu einem raschen Schwund der Körpersubstanz und zu Kräfteverfall führen.

So greift Ortner in Fällen von Arteriosklerose, in welchen der Kranke über zunehmende Körperschwäche und Ermüdung klagt, wo besonders abnorme Ermüdbarkeit besteht, wo diese vorzüglich unter dem Bilde der chronischen Anämie und Kachexie einhergeht, noch heute gern zu China, da dies Mittel ein bekanntes Tonikum des Herzmuskels ist, und wählt fast regelmäßig eine Kombination mit Eisen und Arsen, z. B.

Rp. Ferr. oxalic. oxydulat. . . . . 0,01—0,1  
 Acid. arsenic. . . . . 0,001  
 Extr. Chinae . . . . . 0,2  
 Pulv. et succ. Liquir. q. s. ut f. pil. No. 60 consp.  
 pulv. r. rhei.

S. dreimal täglich eine Pille nach dem Essen.

Arndt versprach sich eine unterstützende Wirkung für die sonstige Behandlung der Hysterie von allen den Mitteln, welche

die Erregbarkeit des Nervensystems vermindern, ohne sie geradezu aufzuheben, welche also bloß beruhigen, aber nicht gerade narkotisieren, und stellt in die erste Reihe dieser Mittel das Chinin in kleinen Dosen von 0,1—0,2 g pro die. „Ich kenne kein Mittel, welches in der Behandlung allgemeiner Nervosität, auf welcher doch auch die Hysterie beruht, einen so günstigen Einfluß ausübt wie diese in Verbindung mit Eisen.“ Diese Anwendung von Eisen mit kleinen Dosen Chinin empfiehlt er angelegentlichst auch zur Behandlung der Neurasthenie. Das Eisen hilft der darniederliegenden Hämatoopoese auf, das Chinin setzt die Erregbarkeit des Nervensystems herab, und in kleinen Dosen kann es wochenlang gebraucht werden, ohne auch nur den geringsten nachteiligen Einfluß zu äußern. Es wird allerdings von verschiedenen Seiten behauptet, daß es den Magen angreift und die Verdauung beeinträchtigt. Dies geschieht aber aller Wahrscheinlichkeit nach nur da, wo ein zu wenig saurer Magensaft abgesondert wird, dem indes durch Darreichung von Salzsäure leicht abgeholfen werden kann. Von Pinel ist bereits Chinin bei Melancholie herangezogen und auch von Ferrier empfohlen worden. Auch Mendel rät, es in allen Fällen großer Schwäche anzuwenden.

Strümpell empfiehlt Chinin bei Asthma, wenn Jodkali vergeblich angewandt worden ist, unter anderen Mitteln und rät zu einem Versuch bei Herzneurosen, ohne sich allerdings viel Erfolg zu versprechen. Dagegen ist gegen nervöses Herzklopfen bei anämischen Individuen die Verbindung von Chinin und Eisen nützlich. Kleine Dosen Chinin empfiehlt er auch bei Kehlkopflähmungen, besonders bei anämischen Personen.

Und vor wenigen Jahren wandte Dreßler ein Chininpräparat, das Aristochin, mit auffallend günstigem Erfolge bei Bronchialasthma an. „So verschwanden in einem schweren Falle die quälendsten Anfälle nach sechswöchentlichem Gebrauche von dreimal täglich 0,4 g. Auch auf die Herztätigkeit hatte das Mittel einen beruhigenden und dabei stärkenden Einfluß.“

Gegen den Symptomenkomplex der Menièreschen Krankheit ist man nach Strümpell nicht völlig machtlos, seitdem Charcot gefunden hat, daß ein anhaltender Gebrauch von Chinin in fast allen Fällen eine bedeutende Besserung der Erscheinungen, ja zuweilen sogar eine vollkommene Heilung herbeiführen kann. Er gibt täglich 0,5—1 g auf 2—3 Dosen verteilt und läßt das Mittel min-

destens mehrere Wochen gebrauchen (s. auch Mamlock, Das Chinin in Heft 1, 1913 dieser Zeitschrift).

Zur Injektion in die Nasenhöhle hat Helmholtz Chininlösung als Antizymotikum empfohlen bei Heufieber, ihm folgen Binz, Frickhöfer, Busch u. a. Sie hat sich nach Ries eine Zeitlang besonderen Ansehens zu erfreuen gehabt. Sie ist später durch Empfehlung einer Corticinlösung (salzsaures Chininkoffein) zur Behandlung der Erscheinungen seitens der Konjunktiva und Nasenschleimhaut modifiziert worden. Örtlich wie intern (Wymann, Carrière) ist Chinin auch bei epidemischer Grippe verwendet.

Meyer und Gottlieb bezeichnen das Chinin in ganz beschränktem Sinne als entzündungshemmenden Stoff, weil es die Beweglichkeit der Leukozyten herabsetzt und somit ihre Auswanderung aus den Blutgefäßen erschwert, wie ja Binz und seine Mitarbeiter das an entzündetem Froschmesenterium nachgewiesen haben. Daher ist auch nicht ausgeschlossen, daß drohende Eiterungen durch innerliche Gaben von Chinin vermindert oder bestehende eingedämmt werden können (Binz). Bei eitrigen Katarrhen der Luftwege, eitrigem Schnupfen hemmen große Chiningaben erfahrungsgemäß den Entzündungsprozeß.

#### Chinin bei Neuralgien.

Eine besondere Indikation für die Anwendung von Chininpräparaten bildeten seit jeher die Neuralgien. Gerade bei der Behandlung dieser hat man sich in erster Linie die Frage nach den Ursachen vorzulegen, um der *Indicatio causalis* gerecht zu werden. Intermittierende Neuralgien kommen als larvierte Malaria besonders im Trigeminusgebiete vor. Sie verhalten sich in ihrem zeitlichen Auftreten analog den Intermittensanfällen. Sie erscheinen in Verbindung mit ihnen, treten aber auch ganz unabhängig von ihnen auf. Und ähnlich verhält es sich mit intermittierenden Anästhesien, Lähmungen und Krämpfen, mit gewissen Anfällen von Herzklopfen, Neuralgien der Herz- und Magennerven, intermittierenden Delirien, maniakalischen Anfällen, Schlaflosigkeit und anderen Erscheinungen, welche im Verlaufe der Malaria beobachtet werden (Stintzing). In frischen Fällen kann man die Schmerzanfälle durch Dosen von 0,5 g Chinin zweimal 6—7 Stunden vor dem Eintritt des Paroxysmus gereicht wirklich kupieren. Es empfiehlt sich dann, das Mittel noch einige Tage weiter zu geben in kleineren Dosen, etwa 0,2 g dreimal täglich (Bernhardt). Tritt eine Neuralgie in annähernd

regelmäßigen Intervallen auf, insbesondere bei Personen, welche aus einer Intermittensgegend stammen und vielleicht schon an anderen Malariaaffektionen gelitten haben, so ist nach Strümpell die Dargreichung von Chinin in größeren Dosen, 1,5–3,0 g auf einmal, meist instände, die Anfälle rasch zu beseitigen. Eichhorst verordnet ebenfalls nicht zu kleine Gaben, vielleicht 2 g 4 Stunden vor dem zu erwartenden Schmerzanfall, und läßt auch noch, um Rückfälle zu verhüten, in den drei nächstfolgenden Tagen kleine Dosen, 1,5 bis 1,0–0,5 g, gebrauchen.

Keineswegs nur bei Malarianeuralgien wird Chinin mit Nutzen verwendet. Obwohl es bei diesen am sichersten wirkt, kann es auch bei idiopathischen Neuralgien selbst in schweren Fällen noch vortreffliche Dienste leisten. Als wesentlich aber betont Strümpell, daß das Chinin in großen Dosen gereicht wird. Er empfiehlt mit 1–2 g pro die am besten auf einmal zu beginnen und in ganz schweren Fällen bis zu 4–5 g, ja noch höher zu steigen. Die besten Erfolge freilich sieht man bei der Trigeminusneuralgie, während das Mittel bei anderen Neuralgien, z. B. Ischias, eine weit geringere Wirksamkeit entfaltet. Auch gegen habituellen Kopfschmerz eignet sich versuchsweise Chinin in Dosen von 0,2–0,5 g täglich. Seeligmüller hat zuweilen bei Migräne günstige Wirkungen vom Chinin in Verbindung mit Coffein, zu 0,5–1 g vor dem Ausbruch des Anfalls genommen, gesehen. Bei Cystalgie, Neuralgia vesicae, irritable bladder, welche Englisch als Reizungszustände des Blaseshales, besonders des Blaseschließmuskels bezeichnet — sie können sowohl idiopathisch ohne Miterkrankungen oder auch symptomatisch bei Erkrankungen ferner Organe oder der Blase auftreten und als Haupterscheinung Störungen der Blasenentleerung, äußerst schmerzhaften Harndrang, langsame, schmerzhaft Harnentleerung usw. bieten —, ist infolge der Unbestimmtheit der Symptome die Behandlung eine in ihren Regeln nicht immer genau vorgezeichnete. Vor allem gilt es natürlich die Ursache festzustellen. Mit der Behandlung der Nachbarorgane gelingt es nicht selten auch die neuralgischen Beschwerden am Blasenhalse zu heben. Solange aber diese Abhängigkeit nicht erkannt, infolgedessen eine kausale Therapie nicht möglich ist, ist besonders Chinin zu empfehlen.

#### Chinin als Milzmittel.

Unter den innerlich anzuwendenden Milzmitteln, den Splenizis, ist nach Moslers Erfahrung das Chinin das wirksamste und sicherste

unter allen nach dieser Richtung hin versuchten Medikamenten. Ihm gebührt daher vor allen anderen Mitteln unbedingt der Vorzug. Binz glaubte die Verkleinerung der pathologisch vergrößerten Milz durch Chinin aus der Einwirkung des Chinins auf die Protoplasma-bewegung der farblosen Blutkörperchen erklären zu können. Sie stellt nach ihm eine Konsequenz der spezifischen Eigenschaft des Chinins dar, welche sich in einer Lähmung der Produktion der farblosen Blutkörperchen kundtut. Die Bildungsstätten der farblosen Blutkörperchen sind vorzugsweise die Malpighischen Bläschen. Befinden sich diese, wie es bei einem Milztumor der Fall ist, im Zustande der Hyperplasie, so muß die Folge davon eine Schwellung des ganzen Milzumfanges sein. Wird nun durch Chinin die Produktion der farblosen Elemente gelähmt, so hört die Ursache der Schwellung auf, die kontraktile Fasern erlangen wieder eine genügende Tätigkeit, und damit geht die Abschwellung des Organs vor sich. Von seiten französischer Autoren (Pagès, Briquet) wird das Hauptgewicht auf die kontraktile Natur des Milzgerüstes gelegt. Auf Grund von Tierversuchen nahmen sie an, daß Chinin auf die kontraktile Fasern eine direkt erregende Wirkung ausübe. Auch Mosler und Landois kommen auf Grund von Tierversuchen zu dem gleichen Schluß, und Mosler hat auf Grund dieser Hypothese einen leukämischen Tumor mittels großer Dosen Chinin behandelt und gute Resultate erzielt. Pinkus indes hält diese komplette Heilung nur für eine anscheinende, zumal die Diagnose des Falles nicht über jeden Zweifel erhaben ist. Sonst aber bezeichnet er die Wirkung des Chinins auf die normale wie pathologisch vergrößerte Milz geradezu als differentialdiagnostischen Behelf zur Unterscheidung von Malaria. Auch parenchymatöse Injektionen von Chinin in die Milzgewebe sind versucht, Strümpell glaubt aber nicht sie empfehlen zu können.

#### Chinin als Wehenmittel.

Mit einer Erregung der glatten Muskelfaser hat man auch die Anregung von Kontraktionen des Uterus erklärt. Schon im Anfang des 19. Jahrhunderts wurde auf die wehenerregende Wirkung des Chinins aufmerksam gemacht und auf die Gefahr der Chininanwendung während der Schwangerschaft hingewiesen. Die positiven, namentlich von französischen Beobachtern gemachten Angaben wurden später von einer großen Anzahl von Ärzten, besonders englischen und amerikanischen, bestätigt (Bardley, Brown, Erikson,

Harris, Leeds, Rutland, Landis, Plumb, Gray, Smith, Goo-  
dell, Guelmi, Burdel, Chiara, Duboué, Walker, Lewis).  
Dethil berichtet, daß Arbeiterinnen in Chininfabriken, welche beim  
Einfüllen der Flaschen dem Chininstaub ausgesetzt sind, häufig an  
Matrorrhagien leiden und die Fähigkeit verlieren, ihre Früchte aus-  
zutragen. Auch Monteverdi beobachtete die wehenerregende Wir-  
kung. Andere Autoren bestätigten ihr Stattfinden bei zarten, ner-  
vösen, empfindlichen Individuen. Nach Schlesinger und Osler  
steigert die Anämie die Erregbarkeit des Uterus, und damit steht  
die Wirkung des Chinins in Zusammenhang. Mullan empfahl 1885  
das Chinin als wehenförderndes Mittel. Es soll in Dosen von 0,12 g  
aufwärts in 20—30 Minuten kräftige intermittierende Wehen wie  
bei normaler Wehentätigkeit erregen. Haußmann konnte indes  
selbst mit einer großen Gabe Chinin trotz aller günstigen Vor-  
bedingungen nur vorübergehende Zusammenziehungen der Gebär-  
mutter erzielen, welche den Abort nicht zu vollenden vermochten. Er  
hält deshalb dafür, daß eine therapeutische Verwendung des Chinins  
zur Erregung oder Steigerung von Wehen wohl nur bei schwächeren  
Personen, aber in sehr großer Dosis von Erfolg begleitet ist.  
Schroeder scheint der wehenerregende Einfluß des Chinins sehr  
problematisch. Er wird von vielen Ärzten, welche in Malaria-  
gegenden über diese etwaige Nebenwirkung des Chinins hinlängliche  
Erfahrungen hätten sammeln können, vollständig bestritten. Das  
Chinin verdient zu diesem Zweck um so weniger Anwendung, als  
es nach den Versuchen von Porak und Runge Mekoniunabgang der  
Frucht ohne Asphyxie bewirkt und die Ernährung dieser nach der  
Geburt beeinträchtigt. Auch Kleinwächter bezeichnet das Chinin  
als unwirksam. Es wirkt scheinbar dann wehenbefördernd, wenn  
während des Kreißens heftiges Fieber besteht. Die Temperatur  
fällt ab, das Fieber läßt nach, und nicht selten werden in gleichem  
Verhältnis die Wehen spontan kräftiger und folgen einander rascher,  
aber nicht infolge des Chinins, sondern infolge des Fiebernachlasses.  
Trotz alledem ist bis in die neueste Zeit, wie Mamlock (s. diese  
Zeitschrift Heft 1 1913) ausgeführt hat, wiederholt das Chinin als  
wehenerregendes Mittel empfohlen worden.

Conitzer beobachtete ein Stärkerwerden, eine längere Dauer  
und eine schnellere Aufeinanderfolge der Wehen bei halb- bis stünd-  
lich gereichten Dosen von 0,5—1,0 g bis zu einer Gesamtdosis von  
1—3 g. Th. Müller spricht sich auf Grund von zwei Beobachtungen  
zugunsten der wehenerregenden Wirkung des Chinins aus, während



Mäurer die Chininbehandlung im wesentlichen dem Abort und der künstlichen Frühgeburt vorbehalten wissen will. Frederici endlich hat unter 49 Schwangeren, welche wegen Malaria mit Chinin behandelt wurden, nur 2 abortieren sehen. Jedenfalls sind nach ihm die bei Malaria gebräuchlichen Chinindosen ungeeignet, Abort hervorzurufen.

#### Chinin bei Keuchhusten.

Ausgedehnte Anwendung hat das Chinin seit mehr denn vierzig Jahren bei *Pertussis convulsiva* gefunden. Auch heute noch wird seitens einer großen Anzahl von Ärzten die Wirksamkeit, insbesondere im Beginn der Krankheit, durchaus anerkannt.

Um die Mitte des 18. Jahrhunderts schon empfohlen einige Ärzte wie Brendel, Strandberg, Forbes u. a. die Chinarinde bei Keuchhusten, ohne allerdings eine bestimmte Indikation für die Anwendung aufzustellen. Chinarinde galt ja lange fast als Allheilmittel.

Später betrachteten Ärzte wie Paldamus, Danz, Mellin, Rosen, Stoll, Hufeland u. a. das Mittel als eines der wirksamsten zur glücklichen Beendigung des Keuchhustens. Sie verwendeten die Chinarinde vor allem im dritten Stadium der Krankheit zur Hebung der Kräfte. Sie warnen aber geradezu vor dem allzu frühen Gebrauch.

Die antipyretische Wirkung des Chinins lobte Götz im Jahre 1866 zur Zeit einer Epidemie mit intermittierendem Charakter der Anfälle.

Binz gebührt das Verdienst, dieses Mittel in die Therapie des Keuchhustens eingeführt zu haben. Seitdem erfreut es sich in den Kreisen der Ärzte gar mancher, ja allgemeiner Hochschätzung. Im Jahre 1868 empfahl Binz zuerst das Chinin. muriatic. als ein Mittel, welches imstande sei, den Verlauf des Keuchhustens bedeutend abzukürzen. Er ging von der Annahme aus, daß dem Keuchhusten möglicherweise die Aufnahme und die Weiterentwicklung irgendeiner Pilzform zugrunde liege. Da nun das Chinin nach seinen Versuchen auf Pilzsporen einwirkt und außerdem den Austritt weißer Blutkörperchen aus den Gefäßen zu hemmen scheint, so war Binz von vornherein von der guten Wirkung des Chinins bei Keuchhusten überzeugt. Binz und Jansen haben dann auch davon gesprochen, daß die günstige Wirkung des Chinins mit großer Wahrscheinlichkeit auf dem örtlichen Einfluß beruhe, welchen es

gegenüber dem spezifischen Katarrh der Pharynx- und oberen Larynx-gegend äußere. Aus den Versuchen von Schlakow und Eulenburg scheint hervorzugehen, daß das Chinin die Reflexerregbarkeit der Nerven herabsetzt. Indes erklären Binz und Heubach auf Grund ihrer Experimente, „daß bis jetzt durchaus nicht als erwiesen betrachtet werden könnte, daß das Chinin in therapeutisch wirksamen Dosen die Reflexerregbarkeit der Gefäße und des Rückenmarkes herabsetze.“

Eine ganze Reihe von Autoren ist Binz gefolgt und hat sich berufen gefühlt, der Chininanwendung beim Keuchhusten das Wort zu reden: Breidenbach, Steffen, Cassel, Rindfleisch, Keating, Rappmund, Heubner, Lublinski, Hesse, Hagenbach, Laubinger u. a. m. Von allen wird die beträchtliche Abkürzung der Dauer und die bedeutende Milderung der Anfälle einstimmig gerühmt. „Daß manche Chinin verworfen haben, nachdem sie es nicht geprüft oder falsch angewendet oder durch Nachlässigkeit der Krankenpfleger erfolglos verordnet haben, kann nicht wundernehmen“ (Sticker). Steffen aber glaubt nach den vorliegenden Berichten zu weiteren Versuchen des Mittels sowohl im ersten wie im zweiten Stadium dringend auffordern zu sollen, ohne indes leugnen zu wollen, daß es einzelne Fälle von Keuchhusten, namentlich komplizierte, gibt, bei welchen auch beim Chinin keinerlei Wirkung konstatiert werden kann.

Unger sagt, daß die Chininbehandlung zurzeit eine ganz besondere Berücksichtigung verdient. „Daß das Mittel die Heftigkeit des Keuchhustens erheblich zu mildern und die Dauer desselben bedeutend abzukürzen, ja sogar bisweilen die Krankheit in einigen Tagen völlig zu kupieren vermag, steht für mich fest, nachdem ich dieser Behandlungsmethode seit sechs Jahren besondere Aufmerksamkeit gewidmet habe und in verschiedenen Epidemien reichlich Gelegenheit hatte, dieselbe einer eingehenden Prüfung zu unterwerfen. Dabei war ich mir der Schwierigkeit, ein klares Urteil zu gewinnen, wohl bewußt und um so mehr bestrebt, streng kritisch zu Werke zu gehen und ohne Voreingenommenheit zu prüfen.“

v. Noorden erklärt die Chininbehandlung des Keuchhustens bei nüchternster Beurteilung der Tatsachen als eine der sichersten und durch die Erfahrung begründetsten Arzneibehandlungen, welche er kennt.

Nach Salomons Erfahrung sind die Chinaalkaloide von so vortrefflicher, die Anfälle mäßiger, die ganze Krankheit wesent-

lich abkürzender Wirkung, daß sämtliche übrigen Kurarten, insbesondere die verschiedenartigsten Mittel aus der Klasse der Antispasmodika oder Antiseptika fast als gegenstandslos betrachtet werden können.

Monti ist auf Grund seiner Beobachtungen zu der Ansicht gelangt, daß das Chinin wohl kein spezifisches Mittel gegen Keuchhusten darstellt. Allein unter seiner Anwendung werden die Anfälle milder und die Krankheitsdauer in der Mehrzahl der Fälle kürzer als beim Gebrauch anderer Mittel.

Anfangs verordnete Binz kleine Dosen mehrmals, und auch Sauerhering stimmt dem bei, wenn er ganz genaue Vorschriften über die Verordnungsweise des Mittels gibt: Chinin. sulfur.

Säuglingen	pro die	0,04—0,07
im 2. Lebensjahr	„ „	0,07—0,1
„ 3.—4. „	„ „	0,15—0,2
„ 7.—8. „	„ „	0,2—0,25
Erwachsenen	„ „	0,5.

Davon läßt er drei Tage lang 3 Pulver nehmen, dann eine Pause von drei Tagen machen. Dann beginnt der zweite Turnus. Auf diese Weise läßt er in 16 Tagen 30 Pulver gebrauchen, und der Keuchhusten ist gewöhnlich beseitigt. Selten ist noch eine vierte Reihe erforderlich. Nach der ersten Reihe soll das Erbrechen aufhören, während der zweiten ermäßigt sich gewöhnlich die Dauer und die Heftigkeit der Anfälle und ihre Zahl sinkt, nach der dritten pflegt die Affektion schnell zu schwinden. Diese gute Wirkung beruht nach Sauerherings Ansicht auf den antiseptischen und narkotisierenden Eigenschaften des Chinins.

Später hat Binz mit besserem Erfolge seltenere und große Gaben verordnet, und zuletzt hat er betont, daß man mit kräftigen Gaben Chinin dem Keuchhusten in den allermeisten Fällen seinen furchtbar quälenden und lebensgefährlichen Charakter nehmen kann. Auch Steffen tritt für große Gaben ein, welche einen entschiedenen Einfluß auf die Abschwächung und Abkürzung des spasmodischen Stadiums äußern. Übrigens stärkt das Chinin die Kräfte des Körpers, beschwert den Magen fast gar nicht und wird von den meisten Kindern willig genommen. Binz verordnete von vornherein mindestens so viel Dezigramm Chinin. hydrochloric. dreimal am Tage als das Kind Jahre zählt und so viel Zentigramm als das Kind Monate hat. „Wenn die einfache salzsaure Lösung mit einem Korrigens wegen ihres bitteren Geschmackes verweigert wird, so

darf der Arzt sich die Mühe nicht verdrießen lassen, den Angehörigen der Kinder an diesen selbst zu zeigen, wie sie diesen die in Zucker gewälzten oder mit Fruchtsäften bedeckten Oblaten oder Pillen erträglich zu machen haben. Im Notfall kann das Chinin in Klistierform (Rindfleisch) als Suppositorium (Pick) gegeben werden. In jüngster Zeit hat man auf v. Noordens Empfehlung kleine Gelatineperlen und Schokoladenplätzchen in den Handel gebracht, welche 1 Dezigramm Chinin. hydrochlor. mit völliger Verdeckung des Geschmacks enthalten. Sie sind für Kinder wohlhabender Eltern gewiß zu empfehlen. Meist aber wird der Arzt die Erfahrung machen, daß die Kinder, besonders die jüngeren, gar nicht so empfindlich gegen den Chiningeschmack sind wie Erwachsene, und daß die Schwierigkeit des Einnehmens wie bei vielen Arzneien nicht sowohl von den Kindern ausgeht, als von den Eltern, welche die Darreichung mit den Worten einleiten: „Du armes Kind mußt so bittere Arznei nehmen!“ (Sticker).

Nach Sticker ist das salzsaure Chinin dem schwefelsauren vorzuziehen. Das geschmacklose gerbsaure muß mindestens in dreimal größerer Gabe gereicht werden, da sein Gehalt an Chinin höchstens 25% zu betragen pflegt, während das Chinin. hydrochlor. 83% aufweist. Er betont außerdem, daß, je früher die Chininbehandlung beginnt, um so eher die wesentliche Abkürzung und Abschwächung der Krankheit sich bewahrheitet. Das Alter des Kindes macht für den Erfolg keinen wesentlichen Unterschied. Annehmbar aber bezeichnet er den Rat von Hauser, die Arznei stets nach einem Hustenparoxysmus zu geben, da dann die Gefahr, durch Erregung der Kinder einen neuen Anfall hervorzurufen oder durch Erbrechen die Wirkung zu vereiteln, am geringsten ist. Die Einverleibung des Chinins à tout prix durch Schlundrohr oder subkutane Injektion indes dürfte als grausame Quälerei von wenigen Ärzten gutgeheißen, von keinem einzigen durchgeführt werden.

Gaughofner bedient sich wegen des bitteren Geschmacks mit Vorteil der Chiminperlen und Chininschokoladentabletten und regelt die Dosierung in folgender Weise: Man gibt zwei- bis dreimal täglich so viel Zentigramm als das Kind Monate und vom 4. Lebensjahr an zwei- bis dreimal täglich so viel Dezigramm als es Jahre zählt, aber nicht mehr als 0,4 pro dosi und 1,2 g pro die. Es empfiehlt sich indes, vorerst mit etwas kleineren Gaben anzufangen, als nach dieser Formel dem Alter entsprechen würde, und

erst dann zu den höheren Gaben, welche als Maximaldosen zu betrachten sind, überzugehen.

Monti verordnet größeren Kindern Chinin. muriatic. 0.4—0.7. Natr. bicarbon. Sacch. alb. aa 1,5, Mfpulv. div. i. part. aequal. No. X,S. zweistündlich ein Pulver, und gibt bei Säuglingen und Kindern unter 2 Jahren dem Chinin. tannic. den Vorzug: Rp. Chinin. tannic. Natr. bicarbon., Sacch. alb. aa 1,0, Mfpulv. div. i. part. X,S. zweistündlich ein Pulver.

Auf Grund der Binz-Jansenschen Anschauung, daß die günstige Wirkung des Chinin auf dem örtlichen Einfluß des Mittels gegenüber den spezifischen Katarrhen der Pharynx und oberen Larynx beruhe, hat Hagenbach versucht, das Mittel rein örtlich zu applizieren, indem er Rachen und Kehlkopfeingang mit einer Chininlösung tüchtig pinselte. Er glaubte dadurch eine energische Berührung der erkrankten Teile mit dem Mittel herbeizuführen und die schädliche Einwirkung des Chinins auf die Verdauung bei innerlicher Anwendung zu vermeiden. Er hat mit diesem Verfahren ebenso gute Resultate erzielt wie mit innerer Darreichung. Kohlmetz hat eine Chininlösung unter starkem Druck gegen die hintere Rachenwand in den ersten Tagen dreistündlich, später seltener eingespritzt, damit eine Spur von der Lösung auch in den Kehlkopf gelange. Das übrige wird heruntergeschluckt oder ausgespien. Schon nach 2 Tagen bemerkte er ein bedeutendes Nachlassen des Keuchhustens, spätestens aber nach 8 Tagen.

Letzerich empfahl die Insufflation von Chinin in Kehlkopf und Trachea und erzielte in 8 bis 11 Tagen Heilungen. Indes gehört, wie Hagenbach mit Recht bemerkt, einige Übung dazu, daß bei einer kräftigen Inspiration während des Schreiens die Pulvermasse zum größten Teil auch wirklich in den Kehlkopf gelangt. Hagenbach redet indes dieser Anwendungsart nach seiner Erfahrung entschieden das Wort. Schon nach wenigen Tagen lassen die Anfälle an Intensität nach und die Dauer der Krankheit wird eine bedeutend kürzere. In mehreren Fällen kam bei Anwendung des Verfahrens gleich im Beginn das spasmodische Stadium gar nicht zur Entwicklung. Aber auch in langdauernden Fällen hat es sich bewährt.

Ausgehend von der Ansicht, daß die Nasenschleimbaut beim Keuchhusten der eigentliche Sitz des Reizes ist, hat Bachem Einblasungen von der Nase aus mit überraschendem Erfolge vorgenommen. Die Heilung trat in 3 Wochen ein. Er verwendete von

folgender Zusammensetzung: Chinin. muriatic. mit Gummi mimosae 3:1 etwa 0,2 ein- bis zweimal in 24 Stunden. Das Verfahren ist leicht ausführbar, da die meisten Kinder die Einblasungen sich ohne Schwierigkeiten gefallen lassen. Auch Finkler hat mit ihm große Erfolge erzielt. Und vor zwei Jahren empfahl Berliner die Anwendung einer Chininsalbe in der Nase. Je nach dem Alter des Kindes verwendet er eine Salbe mit 1—2 g Chinin auf 10—15 Adip. suill. und läßt dies mittelst eines Glasstäbchens drei- bis viermal täglich in etwa erbsengroßen Portionen in jedes Nasenloch einführen. Damit die Salbe nach hinten fließt, empfiehlt er nach der Applikation Rückenlage des Kindes. Er hat mit diesem Verfahren das eine Mal schnell, das andere Mal etwas langsamer den Erfolg eintreten sehen. Die Wirksamkeit der Methode ist um so besser, je jünger die Kinder sind. Universelle Krämpfe bei Kindern in den beiden ersten Lebensjahren im Gefolge der Stickhustenfälle pflegen wegzubleiben, sobald die Salbenbehandlung eingeleitet ist.

Es ist wohl natürlich und erklärlich, daß von manchen Seiten immer wieder Versuche gemacht worden sind, dem Chinin den gerade für die Kinderpraxis so empfindlichen bitteren Geschmack zu nehmen. Erwähnt ist bereits, daß manche Ärzte unter besonderen Umständen das Chinintannat trotz des geringeren Chiningehalts dem salzsauren Präparat vorziehen. Um so erklärlicher ist es, daß in der jüngsten Zeit den beiden geschmacklosen Chininpräparaten, dem Euchinin und Aristochin, seitens der Ärzte vielfach die Aufmerksamkeit zugelenkt wurde. Euchinin und Aristochin werden hinsichtlich ihrer Zusammensetzung und ihrer Vorzüge vor anderen Chininsalzen an anderer Stelle gewürdigt werden. Euchinin und Aristochin haben auch beim Keuchhusten seitens einer großen Anzahl von Ärzten mit Vorteil Verwendung gefunden (v. Noorden, Overlach, Cassel, Neumann, Dreser, Schreiner, Richter, Teucher, Stekel, Kramer, Stursberg, Kittel, Dreher, Swoboda, Bargebuhr, Koeppe, Deutsch, Dresler, Lévy u. a.). Auch Binz hat sich zugunsten dieser beiden Präparate ausgesprochen. Man gibt von beiden Mitteln täglich zweimal so viel Dezigramm wie das Kind Jahre zählt, im ersten Jahr so viel Zentigramm wie das Kind Monate aufweist. Doch steigt man bei älteren Kindern nicht über zweimal täglich 0,75 und im ersten Jahr über 0,05 g. Die Erfolge werden als gute, zum mindesten als befriedigende bezeichnet. Doch empfiehlt Binz als Regel, beide Präparate stets nach dem Erbrechen zu geben. Tritt innerhalb einer Stunde nach

dem Einnehmen noch Erbrechen ein, so ist die Gabe zu wiederholen.

Neuerdings ist das Chineonal, eine chemische Verbindung von Chinin mit Veronal, von welcher noch an anderer Stelle gesprochen werden wird, in den Arneischatz eingeführt und von Winternitz für die Behandlung der Pertussis empfohlen worden, zumal ja Chinin unter den verschiedenen als antispasmodisch und antimykotisch empfohlenen Mitteln das meiste Vertrauen verdient, während gleichzeitig Veronal nach aller Erfahrung symptomatisch günstig wirkt. Fränkel und Hauptmann haben die Wirkung des Chineonals bei Keuchhusten in 30 Fällen geprüft. Die Mütter gaben gewöhnlich an, daß die Hustenanfälle bald nach Anwendung des Mittels seltener und milder geworden wären. Einige wollten „gleich in der ersten Nacht“ eine deutliche Wirkung beobachtet haben. Andere meinten, die Anfälle träten wohl merklich seltener auf, seien aber ebenso stark wie vorher. In allen Fällen, wo Erbrechen bestanden hatte, hörte dieses auf. Regelmäßig besserte sich der Appetit. Allgemein wurde behauptet, daß das Chineonal besser gewirkt habe als Chinin. tannic. Es wurde auch besser genommen. Erbrechen, welches nach Chinin. tannic. fort dauerte, blieb erst nach Chineonal aus. Eine Heilung des Keuchhustens konnten Fränkel und Hauptmann allerdings nicht erzielen. Das Mittel wirkte nur symptomatisch so lange als es gegeben wurde, sobald es weggelassen wurde, nahmen die Anfälle an Zahl und Stärke wieder zu. Gerade hierin aber wollten die Beobachter einen sicheren Beweis für die Wirkung des Mittels bei Keuchhusten sehen. In 4 Fällen trat gar keine Besserung ein, zwei davon waren besonders schwere Fälle mit häufigen Blutungen aus dem Munde und der Nase. Alle vier Fälle befanden sich im Stadium convulsivum, zu welcher Zeit bekanntlich der Keuchhusten am allerschwerigsten zu beeinflussen ist. Auch unter den positiven Fällen fanden sich einige im gleichen Stadium, so daß hierin kein Grund für das Versagen des Chineonals in den 4 Fällen gelegen sein kann. Die vier negativen Fälle vermögen das Gesamturteil über den Wert des Chineonals nicht zu beeinflussen.

Verwendung findet das Chineonal in dragierten Tabletten, und wird Kindern im ersten Lebensjahr dreimal täglich zu 0,1 g. vom zweiten Jahre ab dreimal täglich zu 0,8 g gegeben.

# Référal sur l'Emploi du Salvarsan et du Néosalvarsan, en France, du 1<sup>er</sup> août au 1<sup>er</sup> février 1913.

Résultats et Opinions

par le

**Dr. E. Emery,**

Ancien chef de clinique des maladies cutanées et syphilitiques à la Faculté de Médecine, Médecin Chef de service de St-Lazare.

Comme il était logique de le prévoir, notre dernière revue d'ensemble sur la littérature médicale française relative à la chimiothérapie, contenait deux parties d'importance fort inégale: la plus longue avait pour objet l'étude du Salvarsan, l'autre plus réduite se rapportait au Néo Salvarsan, alors en expérience depuis peu de temps. Maintenant, au contraire, le nouveau médicament a détrôné l'ancien, à tel point que la grande majorité des observations recueillies dans ce travail, se rapportent à la préparation 914 d'Ehrlich. Il nous semble, par suite, préférable de ne pas diviser en deux parts notre étude; ce qui nécessiterait fatalement des redites, et de nous borner simplement à signaler, lorsque l'occasion s'en présentera, les études relatives au premier Salvarsan.

De nombreuses raisons militent en faveur du Néo Salvarsan; elles expliquent nettement que le choix des syphiligraphes de notre pays se soit porté sur la nouvelle préparation.

Brocq, Darier, Emery, Hudelo, Leredde, Milian, Spillmann, sont unanimes à enregistrer la simplicité de la nouvelle technique, la diminution notable des réactions immédiates, la possibilité d'augmenter et de rapprocher les doses. Toutefois le degré de toxicité du Néo Salvarsan reste encore un point en litige: cela tient sans doute aux nombreux facteurs qui interviennent pour diminuer la tolérance du médicament, et dont les recherches les plus récentes poursuivies parallèlement dans des pays différents, signalent toute l'importance. Citons en passant l'opinion de Milian pour qui le



Néo Salvarsan est d'une toxicité égale à l'ancien (10 à 12 centgr.) par kilogramme de lapin, et qui interprète comme trop faibles les chiffres (0,20 centgr.) donnés par Hudelo, Montlaur et Bodineau, en raison de la grande lenteur des injections, susceptible d'en diminuer notablement la virulence (Roger).

Si le Néo Salvarsan paraît avoir supplanté définitivement le Salvarsan, du moins il n'a pu jusqu'ici gagner à sa cause tous les partisans de l'antique hydrargyre. Ce dernier semble, en effet, devoir demeurer, longtemps encore, l'arme usuelle du praticien contre la syphilis, en raison des petites difficultés de l'injection intraveineuse, et de la spécialisation de l'outillage nécessaire à la pratique de la chimiothérapie. D'ailleurs cette pratique est fortement encouragée par les détracteurs habituels du Salvarsan que la nouvelle préparation d'Ehrlich n'a pu rallier, en raison, semble-t-il, d'une hostilité préconçue. Citons les plus connus: Gaucher, fidèle partisan du benzoate de mercure et Hallopeau, promoteur impénitent de l'hectine.

Un certain nombre de syphiligraphes unissent dans une pratique conciliatrice Salvarsan et Mercure.

Brocq, Fernet et Françon, craignant des accidents et des déceptions, n'osent „pas encore répéter les séries d'injections avec ténacité et intensité de manière à ne traiter les syphilitiques que par ce produit“; ils pensent „que le Néo Salvarsan comme le Salvarsan est un merveilleux médicament d'attaque de la syphilis, mais qu'il est de toute nécessité de continuer et de prolonger son action par une médication mercurielle intensive . . .“

Leredde proteste „contre le terme: Déceptions employé par Brocq. Le traitement par le 606 ne donne jamais de déceptions, quand on l'emploie à doses suffisantes; l'usage systématique du mercure associé au Salvarsan est parfaitement inutile. Est-ce à dire qu'il faille supprimer le mercure du traitement de la syphilis?“ A son avis, „il faut l'employer dans les infections rebelles au 606 (bien manié)“ mais on n'a pas jusqu'ici présenté de cas où de tels accidents aient cédé au mercure.

Bizard exprime l'opinion que la combinaison du mercure et du 606 forme un traitement utile dans bien des cas.

Quelques auteurs ont voulu réaliser cette association dans une seule préparation: l'énesol (salicylarséniate de Hg) aurait donné entre les mains de Thorel et dans un cas de Milian des résultats satisfaisants.

Malgré ces exceptions, la Salvarsanothérapie gagne chaque jour de nouveaux adeptes; nous n'en voulons pour preuve que le défilé continuel de praticiens venant en apprendre la technique dans les services hospitaliers spéciaux où on l'applique. Cette technique est d'ailleurs sujette à des variations nombreuses suivant les auteurs; et ces différences même prouvent qu'elle n'est pas encore arrivée à la perfection absolue. Parmi les procédés d'introduction du médicament, un seul pour ainsi dire est adopté, c'est l'injection intraveineuse. L'injection sous-cutanée est rejetée en raison des facilités d'oxydation du médicament; notons à titre de curiosité que Spillmann et Boulangier ont employé la voie rectale chez deux malades portant des chancres du col utérin — Weil, Morel, Mouriquand auraient employé cette méthode avec succès, surtout chez les enfants.

Avec la question des doses commencent les divergences.

Emery, Brocq, Milian maintiennent leur opinion et prescrivent les doses moyennes, de 0,20 centigrammes au début à 0,45, qui est la dose habituelle. Darier débute par 0,45 centigrammes chez la femme, 0,60 chez l'homme, pour atteindre progressivement 0,90 (femme) et 1,05 (homme). Spillmann injecte de 0,45 à 0,90 de Néo Salvarsan.

Leredde reste actuellement le seul protagoniste des doses massives. Il considère comme „dose normale“, celle de 1 cg., 5 par kilog et y aboutit après une rapide progression.

Mêmes divergences, en ce qui concerne le nombre d'injections et leur intervalle. Darier pratiquait d'abord une série de 4 injections répétées de 2 en 2 jours; puis 2 par semaine: soit pour un homme 3 gr. 30 au maximum en 12 jours.

Emery procède généralement par séries de 6 injections répétées 2 fois la semaine; il établit entre les périodes de traitement un repos de 15 jours environ, et entreprend de nouvelles séries jusqu'à l'obtention du maximum thérapeutique et sérologique. Cette technique paraît devoir rallier la majorité des praticiens.

Milian et Leredde espacent de 5 à 6 jours leurs injections; ce dernier attribue même au rapprochement des doses, plus qu'à leur teneur en médicament, les accidents, névrites et paralysies, observés surtout à l'étranger (Duhot-Bayet); récemment même il vient de porter à 8 jours l'intervalle laissé entre les injections.

La question de l'excipient du Néo Salvarsan divise encore les médecins: les uns, rares il est vrai, emploient le sérum ordinaire,

d'autres, plus nombreux, le sérum à 4 ‰; enfin, la majorité, suivant les prescriptions d'Ehrlich et d'Emery, emploient l'eau distillée pure sans addition chlorurée. Milian, Darier, Goubeau, Carle se rangent dans la seconde catégorie, par crainte d'hémolyse. A la vérité, malgré le très grand nombre d'injections pratiquées sans chlorure de sodium, un seul accident d'hémolyse a été publié (Milian). Encore faut-il faire remarquer dans l'observation, qu'on injecta 220 c. c. d'eau distillée, dont 40 c. c., par erreur, avant l'injection de Néo Salvarsan; cela chez un homme de 62 ans „de facies bouffi et congestionné, atteint de médiastinite avec péricardite“ et dont les reins n'étaient peut-être pas en excellent état. La seule conclusion qu'il serait légitime de tirer de ce cas, est qu'il peut être dangereux d'injecter 220 c. c. d'eau distillée à un malade, — fait que personne n'a jamais contesté. Mais aux quantités réduites d'eau distillée injectées par Brocq, Emery, Leredde, Lacapere, Lévy-Bing, Spillmann, et combien d'autres; l'hémolyse passagère ne prend, cliniquement, aucune importance.

Mais il ne suffit pas de posséder de l'eau distillée pour réaliser avec le Néo Salvarsan une solution parfaite. L'eau distillée doit être fraîche, dépourvue d'oxygène (Emery) et enfin bactériologiquement et chimiquement pure.

Rappelons seulement pour mémoire, les faits, consignés dans des référats antérieurs, qui ont motivé ces conclusions. La pureté de l'excipient a été, en effet, depuis plus d'un an l'objet d'études nombreuses. Après avoir montré le danger des eaux distillées commerciales, Emery signalait la nécessité de désoxygéner l'eau employée; puis établissait que les vapeurs d'eau pouvaient, en distillant, se charger des principes minéraux entrés dans la constitution des appareils. Dans un cas, notamment, l'eau distillée s'était chargée de sels de plomb, toxiques, dans un appareil à distiller, en cristal. Sicard et Leblanc avaient apporté à ces expériences la confirmation de leurs propres observations. Ce fut pour Emery le point de départ d'une série de patientes recherches consignées dans des communications successives à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie. Ayant eu l'occasion d'observer de nouveau, en série, chez ses malades, des malaises analogues à ceux qu'avait déterminés la présence d'une impureté (plomb) dans l'eau destinée aux infusions de Salvarsan, il chercha encore de ce côté les causes d'altération possible. Son appareil à distiller ne présentait aucune trace de défectuosité, l'eau paraissait chimiquement

pure; et cependant, le remplacement de l'appareil en service depuis quelque temps par un appareil de même type, mais neuf, mettait automatiquement fin à la série des intolérances observées.. Il en conclut que le verre des alambics devait s'altérer par un chauffage intensif et prolongé. Etudiant par ailleurs la tolérance clinique aux injections de solutions dans une eau provenant d'alambics de métal, il établissait, en outre, que ces derniers fournissaient à l'eau, apparemment pure, qu'ils débitaient, une certaine proportion de particules métalliques colloïdales susceptibles d'altérer le Néosalvarsan, plus encore que l'ancien, et de produire par là même des accidents d'intoxication. Son collègue Levy-Bing apporte à ces expériences l'appui de ses propres observations. Il faisait usage d'un alambic de cuivre, et la plupart de ses malades présentaient des réactions violentes: élévation thermique, vomissements, diarrhée. Afin de préciser le rôle des particules de cuivre dans ces phénomènes, il chercha un procédé chimique pour les éliminer; ce fut la précipitation par une solution de Carbonate de Soude, puis le filtrage sur bougie Chamberland; effectivement les réactions d'intolérance disparurent. C'était aboutir à la même conclusion qu'Emery, par une voie différente. Tout récemment encore, ce dernier apportait de nouvelles expériences cliniques, pleinement confirmantes, et exposait par analogie, le rôle des impondérables chimiques, dans la nature, et principalement sur les algues, les levures et les fermentations microbiennes. Emery recommande pour la distillation de l'eau, l'emploi d'appareils de verre à petite surface et à refroidissement par l'eau (type Fehmel); dont l'emploi devra être autant que possible intermittent et la surveillance constante en vue de dépister le plus petit signe d'intolérance. Ou devra, en général, changer d'appareil après distillation de 20 litres d'eau environ. A la suite de ces auteurs, la grande majorité des syphiligraphes français a compris la nécessité d'employer une eau distillée fraîche et pure; on doit cependant regretter qu'ils n'aient pas fait aux impuretés de l'eau une part suffisante dans la responsabilité de la production des accidents qu'ils ont pu observer. En tout cas, nous pouvons citer comme une rareté l'opinion de Carle (de Lyon), pour qui le Néo Salvarsan peut être dissous dans un sérum ordinaire, préparé sans précautions spéciales.

Milian et Sauphar recommandent de limiter prudemment la vitesse de l'écoulement de l'injection. Celle-ci s'accompagnerait toujours d'une diminution des battements du poulx. Lorsque l'in-

jection pénètre à trop grande vitesse, des troubles fonctionnels apparaissent. Ce sont des sensations d'angoisse, de constriction précordiale avec tendance à la syncope. Il suffira d'interrompre l'injection et de la reprendre à la vitesse normale de 3 minutes pour 10 centigr. de Salvarsan, pour que les accidents ne se renouvellent pas.

La tolérance du Néo Salvarsan a fait l'objet de nombreux travaux ; pour la commodité de l'étude, nous la diviserons artificiellement en réactions légères et accidents graves.

Parmi les premières, nous classerons l'élévation thermique, les érythèmes, les céphalées, enfin les troubles gastro-intestinaux. Ces divers phénomènes se rencontrent dans des proportions variables suivant les statistiques des auteurs. Il est probable qu'il faille chercher la cause de ces divergences dans les variations individuelles de technique. Ainsi, Emery, dont nous avons exposé plus haut les pratiques minutieuses, n'accuse pour ainsi dire jamais de réactions sur les quelques milliers d'injections qu'il a pratiquées depuis 6 mois. Il lui fut donné, cependant, d'observer parfois en série, chez ses malades, de légers phénomènes d'intolérance ; mais il put toujours en trouver la cause dans une erreur involontaire de technique, notamment dans la préparation de l'eau distillée. Il s'agissait toujours d'une altération invisible des appareils distillatoires, en service depuis quelque temps déjà, et dont le remplacement par un appareil neuf amenait un retour certain à l'innocuité parfaite dont il fait une règle. C'est ainsi qu'il n'hésite pas à permettre à ses malades le traitement ambulatoire. Pour Emery, les seules réactions spécifiques du Néo Salvarsan consisteraient en malaises gastro-intestinaux légers et rares : état nauséux, inappétence, langue sèche, observés au cours même de l'injection ; tous symptômes essentiellement bénins et passagers, qui ne laissent après eux aucune trace.

Par contre, la majorité des cliniciens qui emploient le Néo Salvarsan considèrent comme habituels les symptômes variables de réaction consécutifs à l'injection.

Telle est l'opinion de Brocq, Fernet et Françon, qui ont observé dans un grand nombre de cas, fièvre, céphalées, frissons, état nauséux, vomissements même et parfois un érythème généralisé. La plupart des malades ont pu cependant quitter l'hôpital le lendemain de l'injection sans ressentir le moindre trouble.

Spillmann et Boulangier ont noté l'élévation thermique 26 fois sur 100.

Darier et Libert signalent 37 réactions, en général légères, sur 157 injections. Ces malaises sont survenus chez 25 malades. 15 ont réagi une seule fois, 8, deux fois, 2 ont réagi trois fois. „On ne peut donc pas dire que la réaction résulte d'une prédisposition spéciale.“ „Le numéro d'ordre de l'injection n'a pas davantage d'influence. La réaction n'est pas proportionnelle à la dose injectée, on ne peut davantage incriminer l'abondance des manifestations syphilitiques, non plus que l'état préalable du sujet. En résumé, écrivent les auteurs, la cause déterminante des réactions consécutives à l'administration intra-veineuse du Néo Salvarsan nous échappe complètement.“

Darier, Hudelo, Pautrier, considèrent comme très risqué d'avoir recours au traitement ambulatoire de la syphilis par le Salvarsan; en raison de réactions qui ne sont pas à dédaigner.

Milian croit possible de pratiquer le traitement ambulatoire par le Salvarsan bien qu'il note la proportion considérable de 19 % d'intolérances. D'après lui, les accidents généraux produits par le Néo Salvarsan sont exactement les mêmes qu'avec l'ancien; on observe les érythèmes et l'ictère, et, moins fréquemment qu'avant, la crise nitritoïde elle-même. Les accidents se produiraient toujours chez les mêmes individus et on pourrait les diviser en deux catégories: les grands signes d'intolérance et les petits phénomènes avertisseurs. Les premiers sont assez nombreux et évidents: vomissements, érythèmes scarlatiniformes, ictère, crise nitritoïde. Les petits signes, d'appréciation plus délicate, sont contemporains de l'injection — ou bien la suivent de près — ou encore s'observent entre les injections. Les symptômes contemporains de l'injection consisteraient en sensations gustatives (goût d'éther, de sel...) en phénomènes sécrétriaux glandulaires (larmolement, salivation...) en phénomènes vasodilatateurs (crise nitritoïde). La réaction immédiate (fièvre, nausées, vomissements), pendant 1 ou 2 heures après l'injection, n'aurait pour Milian aucune importance pronostique par elle-même et serait fonction de l'introduction d'un corps étranger dans le courant circulatoire; elle n'indiquerait l'intolérance que par son intensité et sa prolongation anormales, ou encore sa répétition ou bien sa réapparition à une injection ultérieure. Les phénomènes intercalaires sont la grande fatigue, la céphalée, l'insomnie, les bourdonnements d'oreilles, le prurit, les douleurs articulaires

ou rénales, sorte de rhumatisme toxique à différencier d'une réaction d'Herxheimer, enfin et surtout la fièvre persistante, le subictère, l'amaigrissement.

A cette étude de l'intolérance, Emery oppose les résultats de sa statistique dans laquelle ces mêmes phénomènes se montrèrent certainement, mais en série, et purent toujours être rattachés à un défaut de technique et particulièrement à l'usure des appareils à distiller. Sans mettre en doute la possibilité de crises nitroïdes, il s'étonne avec Bizard de n'en avoir pas observé personnellement, de l'avoir évitée par l'emploi du Néo Salvarsan chez des malades qui la présentaient toujours avec le Salvarsan; et expose les raisons cliniques et physiologiques qui différencient entre elles les réactions des deux médicaments.

Balzer, bien que fidèle aux injections intra-musculaires hui-leuses, observe cependant de temps à autre des réactions, rares il est vrai, qu'il attribue à la toxicité du médicament.

Goubeau estime, qu'avant tout, il faut tenir compte du malade et que nombre d'intolérances ont pour cause la vie sédentaire des sujets qui arrive à en faire des insuffisants physiologiques.

Jeanselme a plus spécialement étudié les réactions fébriles consécutives à l'introduction du médicament. Après avoir déclaré que la cause de ces réactions reste mystérieuse, il établit que: 1<sup>o</sup> la fièvre de première injection n'est pas d'origine toxique, 2<sup>o</sup> que cette poussée fébrile initiale ne s'observe que chez les sujets présentant sur la peau ou les muqueuses des syphilides multiples en pleine activité; 3<sup>o</sup> que le Salvarsan coupe la fièvre syphilitique alors qu'il est sans action sur la fièvre d'autre nature (lèpre ou tuberculose). La fièvre qui suit la première injection doit donc être considérée comme une fièvre spécifique. De nouvelles recherches entreprises par Jacquet lui permettent d'affirmer que les autres spécifiques produisent les mêmes effets chez les syphilitiques, si l'injection intra-veineuse est faite d'emblée à dose massive; et enfin que le premier médicament injecté est seul fébrigène.

Hudelo et Brocq constatent la rareté grandissante des réactions thermiques et avouent n'en avoir pu déterminer les lois.

Leredde est revenu à plusieurs reprises sur l'étude des petits accidents du Salvarsan et de leurs causes. Selon lui, les réactions d'intolérance reconnaîtraient des origines diverses: Fautes de technique, telles que la non stérilisation de l'eau distillée; — un défaut d'asepsie dans l'injection; — le traitement ambulatoire, —

l'emploi de solutions altérées — la Réaction de Herxheimer qui d'après Leredde frapperait aussi bien les organes splanchniques et le système nerveux que le territoire cutané — l'intolérance proprement dite par intoxication qu'il lui a été donné d'observer très rarement, à l'encontre de Milian, et bien que ses malades soient traités plus énergiquement que ceux de Milian. Le seul cas grave concerne une infection intestinale avec état typhoïde, consécutive à une injection de Néo Salvarsan. Enfin, à l'avis de Leredde un grand nombre de réactions thermiques sont d'origine endogène, de plus la fièvre est de règle lorsque le système nerveux est atteint et qu'on emploie le Salvarsan aux doses nécessaires. La fièvre „endogène“ du Salvarsan obéirait à deux types. Le premier s'observe dans la syphilis banale (réactions décroissant d'injection en injection malgré l'élévation des doses); le second, chez les malades atteints de syphilis nerveuse (réactions persistantes, rebelles, survenant à la suite d'injections à doses faibles ou normales et se reproduisant quand on élève les doses).

Emery discute ces interprétations; la fièvre endogène ne lui paraît pas une règle infaillible, et ses malades nerveux ne se sont pas montrés plus sensibles que les autres. Il souscrit à l'hypothèse de la réaction d'Herxheimer nerveuse, tout en faisant remarquer que Leredde ne fait que décrire sous ce nom des phénomènes qu'il a déjà étudiés sous le terme de „rechauffement clinique des lésions“. Il déclare qu'il a pour ainsi dire, depuis l'adoption de sa technique actuelle, rayé définitivement de sa statistique les accidents d'intolérance maintes fois signalés par d'autres auteurs; et que cette innocuité lui a permis de pratiquer sans imprudence le traitement ambulatoire, souvent nécessaire au malade et dont la pratique constitue la garantie la plus sûre de l'innocuité d'une méthode.

Abordons maintenant l'étude des accidents graves attribués au Néo Salvarsan. La statistique des auteurs français en est relativement peu chargée. Nous n'avons notamment pas relevé de névrites périphériques comme en ont noté en Belgique Duhot et Bayet; ni d'accidents convulsifs analogues à ceux que Lesser a réunis et étudiés. Milian dont la statistique est la plus chargée en intolérances a observé des fièvres persistantes, des érythèmes durables, deux ictères dont l'un immobilisa la malade pendant 3 semaines; de violentes réactions avec maux de reins épouvantables, vomissements incoercibles. Ce sont bien là des réactions graves indiquant



une profonde atteinte toxique de l'organisme. Il cite encore deux observations non personnelles: celle d'un officier qui injecté dans un hôpital militaire (0,60 centgr.) tomba dans le coma, y resta 36 heures; eut ensuite une amnésie d'une semaine et guérit sans reliquat — et un autre cas de coma chez un paralytique général après une 2<sup>e</sup> injection de 0,30, — le coma dura 48 heures et se termina par la mort.

Milian a vu en consultation une malade qui présentait, après une 5<sup>e</sup> injection de 0,45 cg. de Néo Salvarsan, un érythème scarlatiniforme avec amnésie. On put constater chez elle une ligne blanche des plus nettes et rapporter ces phénomènes à une lésion des capsules arsénicales. Des injections d'adrénaline furent pratiquées et l'anurie qui durait depuis 3 jours cessa très rapidement.

Bien qu'en général les doses employées aient été modérées, contredisant par suite l'hypothèse d'une intoxication arsénicale simple, Milian préfère s'en tenir à l'explication de ces faits par l'idiosyncrasie plutôt que d'attribuer aux impuretés de l'eau distillée une certaine responsabilité dans leur production.

Levy-Bing traitant la femme d'un confrère observe après une seconde injection (0,30 Néo) des vomissements incoercibles, avec syncopes et phénomènes de névrite arsénicale à la suite desquels il refuse de poursuivre le traitement.

Malheureusement le bilan des accidents du Néo Salvarsan ne se borne pas là, et quelle que soit leur rareté relativement au nombre d'injection pratiquées, il faut regretter que de trop nombreux cas de mort soient survenus, d'autant qu'à notre avis, la plupart eussent pu être évités soit par un surcroît de prudence, soit par l'examen attentif du malade, soit par la réforme d'une technique insuffisante.

I. Le cas de Bar concerne une jeune femme vigoureuse, enceinte de 6 mois (W +) qui reçut à 2 jours de distance 0,60 puis 0,80 de Néosalvarsan (dose totale 1 gr. 40) — 16 heures après la 2<sup>e</sup> injection, nausées, douleurs épigastriques, céphalée; le lendemain, hémiparésie faciale s'étendant peu après aux membres du même côté; bientôt stupeur, raideur des membres, mouvements automatiques, réflexes exagérés, Babinski, ébauche de clonus, enfin crise épileptiforme, coma, vomissements,  $t^{\circ}$  42°, 6 et mort à la 65<sup>e</sup> heure. Fait important, on avait constaté chez cette femme le retard de l'élimination urinaire de l'arsenic; contrairement à la règle, les

urines des premières 24 heures n'en contenaient pas. L'auteur attribue cette mort à une rétention anormale du médicament.

II. Dans l'observation de G. Levy, il s'agit d'un homme de 46 ans, alcoolique, porteur d'un chancre. Injections hebdomadaires de Néo: 0,45, 0,60, 0,90. — 36 heures après la dernière: érythème scarlatiniforme avec desquamation consécutive; le 6<sup>e</sup> jour, état général mauvais; mort le 14<sup>e</sup> jour dans le coma au cours d'une violente crise de dyspnée. L'auteur pense à l'intoxication arsénicale chez un homme dont les cellules hépatiques étaient dégénérées par l'alcoolisme.

III. Cas de Laubry — Homme de 46 ans, aortite subaiguë, P. G. au début. 2 injections hebdomadaires de 0,30 Néo. — 24 heures après la dernière, nausées, vomissements subintrants oppression, puis coma et mort. L'auteur croit à l'influence toxique du Néo Salvarsan.

IV et V. Les deux malades de Darier succombent après la 3<sup>e</sup> injection (0,90); ils avaient reçu 2 gr. 25 de Néosalvarsan en 8 jours; tous deux avaient été traités sérieusement et récemment par le mercure. Chez le premier (syphilitique tertiaire) homme vigoureux, les accidents ont débuté à la 67<sup>e</sup> heure après l'injection et se sont terminés par la mort en 19 heures. Chez le second, chétif, tuberculeux et albuminurique, syphilitique secondaire à manifestations graves (Syphilis scléreuse maligne du pharynx, iritis double) les phénomènes nerveux ont débuté 15 heures après l'injection, ont duré 3 jours sous la forme la plus menaçante, puis se sont brusquement amendés; le malade a succombé 5 jours plus tard à une broncho-pneumonie tuberculeuse. Les symptômes nerveux ont affecté chez les deux malades une forme à peu près identique: brusquement le malade pousse un cri, est pris de convulsions épileptiformes et peu après tombe dans une stupeur profonde qui est presque le coma. La perte de connaissance est absolue, mais il n'y a pas de résolution musculaire; au contraire, on note une certaine raideur du cou et des membres sans Kernig — quelques mouvements inconscients, des réflexes exagérés, le signe de Babinski, il y a de l'incontinence ou de la rétention des urines, sans albuminurie, le cœur est régulier, la tension artérielle élevée, la température monte peu à peu. Le liquide céphalo-rachidien est normal. Dans le cas rapidement mortel le coma s'est complété, la respiration s'est embarrassée et le cœur a faibli. A l'autopsie.

une congestion extrême, sans hémorragie, de tous les organes particulièrement des méninges, des poumons et des reins.

Dans le second cas, on a vu se produire une rémission brusque accusée par un retour partiel à l'intelligence; les symptômes des derniers jours peuvent être mis sur le compte des lésions de broncho-pneumonie tuberculeuse. A l'autopsie, on ne trouve pas la congestion notée dans le cas précédent.

Il faut noter que les malades injectés le même jour que les deux victimes, n'ont pas tous été exempts de réaction, — certains ont présenté de la fièvre, d'autres des frissons, des vomissements.

VI. Goubeau rapporte un cas d'accident mortel survenu dans des circonstances curieuses. Un syphilitique atteint de leucoplasie, 42 ans, reçoit 4 injections de Néo (0,45 — 4 j. — 0,60 — 6 j. — 0,75 — 7 j. — 0,85); le lendemain de la dernière: nausées, vomissements — 10 jours après: éruption urticarienne; 12 jours après, dermatite scarlatiniforme desquamateuse intense dysurie, T° 39°, 4, troubles digestifs. Dans l'intervalle, le malade avait été badigeonné des pieds à la tête avec une pâte à l'oxyde de zinc. 4 jours après, mort. Goubeau attribue cette issue fatale à l'intoxication arsénicale par suppression des fonctions de la peau. — Les expériences qu'il a faites sur les cobayes confirment cette interprétation.

En réponse à ces observations, Leredde déclare n'avoir eu aucun accident depuis 6 mois, malgré l'intensité du traitement auquel il soumet ses malades. A son avis, les accidents mortels survenus reconnaîtraient pour cause, soit une insuffisance d'intervalle entre les doses, soit l'injection de doses fortes d'emblée, soit enfin la réaction d'Herxheimer au niveau des centres nerveux.

Sans contredire ces interprétations, Emery, rapportant une statistique vierge de tout accident grave, estime qu'on doit laisser dans ces phénomènes une part de responsabilité aux insuffisances de l'eau employée comme excipient. Pour lui, les impuretés minérales de l'excipient seraient susceptibles de décomposer le Salvarsan et surtout le Néo Salvarsan, plus altérable, en arsenoxydes toxiques, capables, suivant la résistance du malade, ou suivant les doses injectées, de produire dans certains cas, des réactions bénignes et dans d'autres, des accidents graves. Il ne prétend pas cependant, même en appliquant une technique irréprochable, être définitivement à l'abri des accidents graves, et même mortels. Il rappelle à ce sujet qu'il faut faire la part des coïncidences patho-

logiques, dont il cite deux exemples saisissants; de la susceptibilité individuelle des malades, observée même pour des médications aux doses; enfin, d'une défaillance brusque toujours possible des appareils à distiller.

Par comparaison avec les travaux nombreux et importants qu'a suscité l'étude des questions que nous venons d'exposer, il faut reconnaître que l'action du Néosalvarsan sur les épisodes ordinaires de la syphilis, n'a fait l'objet que d'un petit nombre de communications. C'est là, en effet, le critérium le plus sûr de l'efficacité de la chimiothérapie, qu'après si peu de temps écoulé, on ne s'étonne même plus des brillants résultats qui ont continué ceux sur lesquels on s'extasiait au début.

La rapidité de disparition du chancre, même dans les cas rebelles au mercure (Darier et Libert) est devenue maintenant une notion classique.

Brocq, Spillmann, Leredde, Milian, Emery partagent cette opinion qu'en face d'un malade atteint d'un accident primaire on ne peut pas hésiter. „Il faut, immédiatement, employer les moyens les plus efficaces que nous ayons à notre disposition de combattre l'infection de l'organisme et cela, avec le maximum d'énergie compatible avec la résistance de l'organisme.“ La possibilité de stérilisation de la syphilis, à la période primaire, n'est plus un doute pour personne à l'heure actuelle.

Queyrat déclare avoir en mains 50 observations de syphilis scientifiquement guéries, après un traitement pratiqué dans les 15 premiers jours. Bizard rappelle qu'avant le Salvarsan de pareils faits étaient de la plus extrême rareté; depuis le Salvarsan, au contraire, si on voulait les réunir, ils se compteraient par centaines. On doit cependant par prudence procéder de temps à autre à des réactions de Wassermann.

La meilleure preuve de la guérison de la syphilis réside dans les cas de réinfection dont Lacapère, Gastou et Sanglier-Lamark, Milian et Sauphar ont publié de nouveaux exemples.

Dans la syphilis secondaire, il est généralement admis avec Brocq, Darier, qu'aucune autre médication n'est douée d'un pouvoir cicatrisant aussi intense et que le Salvarsan est particulièrement indiqué dans les cas rebelles au mercure et dans les syphilis malignes. Le Néo Salvarsan est-il plus ou moins efficace que le Salvarsan? Sur ce point les avis sont partagés. Spillmann et Boulanger estiment l'ancien médicament plus actif. Ces diver-

gences même prouvent nettement qu'il ne peut y avoir de différence d'action sensible entre les deux préparations d'Ehrlich. Parmi les observations intéressantes publiées sur la période secondaire, signalons celle de Spillmann et Chevelle relative à un cas d'endocardite aiguë mitrale en période, secondaire d'une syphilis maïgne. Les auteurs pratiquèrent avec succès 4 injections de Néo Salvarsan, malgré les nombreuses contre-indications: lésions cardiaque et laryngée, albuminurie. Les annales de la syphiligraphie ne possédaient jusqu'alors aucune observation analogue.

Jeanselme et Chevallier reviennent à plusieurs reprises sur l'étude des méningites aiguës syphilitiques secondaires. Leurs exemples démontrent qu'il faut savoir dépister cliniquement une lésion méningée latente: la vérifier par l'examen du liquide céphalo-rachidien, et injecter le Salvarsan dès le début de cette complication. Ils publient, notamment, un cas de mort, le traitement ayant été entrepris tardivement; et un succès thérapeutique chez une femme enceinte de 7 mois qui souffrait d'une céphalée tenace au cours d'une roséole. La première injection suffit à faire disparaître les céphalées, mais l'influence sur la réaction méningée fut moins rapide quoique évidente; un certain degré de lymphocytose ayant persisté après 4 injections. La grossesse fut menée à terme, l'enfant était sain en apparence. Les auteurs étudient en même temps la réaction d'Herxheimer, sans admettre qu'elle puisse produire la mort, tout au moins au cours des méningopathies secondaires. Ils constatent, enfin, l'insuccès de l'injection unique dans ces affections et conseillent par suite le traitement prolongé. Leredde objecte que la réaction d'Herxheimer peut amener une issue fatale, et déclare préférer les injections massives aux injections répétées. La réaction serait due, pour lui, à l'emploi de doses initiales trop élevées, mais on doit toujours procéder par doses croissantes.

A la période tertiaire de la syphilis, l'efficacité du Néo Salvarsan est reconnue à la presque unanimité. Remarquons cependant que Brocq, par crainte d'accidents dus à l'idiosyncrasie, réserve son emploi aux accidents rebelles tels que le syphilome en nappe de la cavité buccale, les syphilides psoriasiformes plantaires ou palmaires, et aux accidents syphilitiques destructifs graves, surtout quand ils siègent aux muqueuses, en particulier au pharynx. „Les effets de ce médicament, écrit-il, sont absolument merveilleux de rapidité et d'efficacité. Ils sont d'ailleurs trop connus pour que nous y insistions.“

Oppenheim et Sabatié ont appliqué l'arsenobenzol au traitement de la syphilis tertiaire sénile. Une de leurs observations concerne une malade de 75 ans, atteinte de syphilides tuberculo-squameuses, qui guérissent par le traitement; les auteurs concluent à l'innocuité du médicament, malgré les contre-indications de l'âge, quand il est manié avec prudence.

Notons, pour être complet, que Leredde a publié une observation de réchauffement d'une gomme palatine qu'il qualifie de réaction d'Herxheimer; il s'agit là d'un fait analogue à ceux qu'Emery a étudiés dans son premier article sur le Néo Salvarsan.

Au contraire des épisodes ordinaires de la syphilis, les manifestations nerveuses ont provoqué de nombreux travaux. Signalons comme rareté que Spillmann et Boulanger n'ont obtenu aucun bénéfice de la Salvarsanothérapie dans 2 cas de tabès. Par contre, Leredde, dans une série de communications, se montre partisan convaincu du traitement d'Ehrlich. Il déclare que si tous ses malades ne sont pas encore guéris, tous du moins sont améliorés; l'atténuation des douleurs est surtout évidente dans les cas où elles sont intolérables. Pour lui, la guérison du tabès est un fait indéniable; la Salvarsanothérapie y suffirait seule, rendant inutiles les anciens traitements; il n'est pas jusqu'à la rééducation motrice qui ne devienne superflue. Mais le traitement doit suivre une règle précise. On commencera par les doses faibles qu'on élèvera progressivement si l'injection antérieure a été bien supportée. Mais on doit toujours arriver à la dose normale de 0 gr. 015 de Néosalvarsan par kg. Leredde a pu même dépasser cette dose et atteindre chez des paralytiques généraux et de tabétiques les doses de 1 gr. 20, 1 gr. 50. Le seul danger réside dans l'éventualité d'une réaction d'Herxheimer dont il cite des exemples; accident évitable par l'emploi de doses modérées au début.

Milian estime que „dans le tabès l'emploi du 606 est obligatoire“ le mercure étant débilitant. L'efficacité du traitement est particulièrement remarquable sur les douleurs fulgurantes. Il porterait maintenant à 90 % le nombre des tabétiques guéris de leurs souffrances. Il faut employer des doses suffisantes et les répéter jusqu'au résultat maximum.

Colleville cite deux cas de syphilis cérébro-spinale qu'il a traités avec succès par les injections épidurales d'arsenobenzol.

Bonnet (Lyon) rapporte une observation de myélite syphilitique guérie par le Salvarsan.

Emery et Bourdier analysent dans un important travail basé sur 77 observations personnelles, les résultats actuels de la Salvarsanothérapie dans les complications nerveuses et oculaires de la syphilis. Après avoir étudié les accidents précoces et tardifs; développé l'importance des signes oculaires dans la syphilis méningée latente, alliés à l'examen du liquide céphalo-rachidien et au Wassermann; les auteurs exposent leurs conceptions sur le traitement par le Salvarsan. La ténacité des accidents nerveux, et la fréquence des récidives sont une indication formelle d'un traitement prolongé à doses faibles, fréquentes, renouvelées en séries plus ou moins espacées. Dans le tabès, la thérapeutique salvarsanique exerce une influence remarquable sur les douleurs fulgurantes, les crises gastriques, et les troubles génito-urinaires. L'inefficacité du mercure, tant comme agent curateur que comme préventif, rend légitime l'application du Salvarsan dans la parasyphilis nerveuse. Les neuro-récidives, dont on citait de nombreux exemples à l'avènement de la chimiothérapie, ont depuis presque totalement disparu, par suite de l'adoption d'un traitement suivi, seul efficace; les phénomènes de réchauffement persistent, les auteurs en rapportent des exemples curieux qu'ils attribuent à la symbiose: 606 + syphilis, qui fait apparaître de même la réactivation biologique. Ils s'élèvent contre l'emploi de fortes doses, parfois dangereuses et préconisent les injections sériées réduites à 20 cG. de Salvarsan, 30 cg. de Néo, répétées à des intervalles variables suivant les réactions du système nerveux, la nature aiguë ou chronique des lésions, l'évolution lente ou menaçante, l'état général, l'examen des viscères, la tolérance du médicament et la commodité des malades. Cette méthode réalise la stérilisation si difficile des centres nerveux; elle met les malades à l'abri des phénomènes d'intolérance et des dangers d'une insuffisance globale de la médication; elle autorise enfin le traitement ambulatoire. D'ailleurs l'accoutumance aux petites doses n'est qu'une objection théorique et Emery a pu se flatter de n'avoir, grâce à cette technique, observé aucune neurorécidive depuis 18 mois.

Les mêmes conclusions sont valables pour la syphilis et la parasyphilis oculaires, notamment dans l'atrophie optique tabétique. Quelques observations notent la disparition du signe d'Agyll.

Terrien n'a pas cependant constaté d'amélioration des troubles pupillaires; mais seulement des troubles musculaires et des paralysies oculaires. Le Salvarsan est tout au moins dépourvu d'action toxique sur les nerfs optiques en voie d'atrophie et dans certains cas des

lésions particulièrement rapides ont interrompu leur progression pendant un temps appréciable.

Dutoit a vu guérir par le Néosalvarsan deux cas de névrite spécifique. Enfin Polack conclut à une amélioration fonctionnelle par le Salvarsan dans deux cas d'atrophie optique spécifique. L'un d'eux concerne un tabétique de 30 ans chez qui, en plein traitement mercuriel, l'acuité visuelle tomba de 0,7 à 0,2, od — og; 0,8. 16 injections lui furent pratiquées en 2 ans, à la suite desquelles la vision redevint normale og, od, 0,3. L'autre observation est celle d'une jeune fille de 21 ans atteinte d'atrophie optique; son acuité augmenta de 0,1 à 0,5 et 0,6 sous l'influence du traitement par le Salvarsan.

Les dix observations de Syphilis oculaires, réunies par Emery et Bourdier, notent de même des améliorations constantes; l'arrêt d'évolution de l'atrophie optique tabétique et la guérison de plusieurs méningites optiques secondaires. Justice est donc faite, en même temps, des deux préjugés du danger du Salvarsan pour l'œil, et de son inefficacité dans les lésions oculaires.

Nous abordons maintenant un chapitre important avec l'étude des applications obstétricales de la Salvarsanothérapie. Sauvage a réuni 130 cas d'emploi du Salvarsan chez les femmes enceintes syphilitiques. Le Salvarsan ne semble pas élever la tension artérielle pendant la grossesse; il est cependant prudent de s'en abstenir chez les femmes qui ont une tension élevée. On s'est demandé si l'arsenic passait au fœtus: Bonnaire et Behal ont trouvé de l'arsenic dans le sang du cordon recueilli quelques heures et même trois jours après l'injection. L'étude clinique donne les résultats suivants: Les injections de Salvarsan ne font, en général, courir aucun risque sérieux de voir débiter le travail. L'évolution normale de la grossesse est au contraire nettement favorisée. L'action du médicament sur les lésions est, comme toujours, extrêmement marquée; en revanche, on peut observer des récives (Bar, Pinard). Le fœtus est sensible à l'injection de Salvarsan: si celle-ci n'est peut-être pas absolument sans danger pour lui, du moins elle le garantit contre l'infection maternelle. Indépendamment des lésions, l'évolution de la grossesse à terme, la naissance d'enfants vivants (92 % au lieu de 74 % d'enfants morts avec Hg) sont des facteurs qui plaident en faveur du Salvarsan.

Fabre et Bourret ont cherché à déterminer quelle était la valeur purement prophylactique du Salvarsan chez les femmes syphi-



litiques avérées, mais sans accident en évolution; les résultats obtenus ont toujours été favorables. Il faut toujours cependant penser au fœtus: dans cet ordre d'idées, ils n'ont pas dépassé la dose de 0,30 de Salvarsan qui permet à la grossesse d'évoluer à terme. Chez les nouveaux-nés syphilitiques, Fabre et Bourret ont employé les injections intramusculaires. Sur 20 enfants traités, 3 sont morts, mais dans un seul cas l'injection peut être mise en cause (hématurie le soir même de l'injection 2 cg.); dans les autres cas l'influence sur les lésions a été extrêmement heureuse. Le pemphigus aussi bien que les plaques muqueuses disparaissent avec la même rapidité inouïe. Mais une seule injection ne suffit pas — et les auteurs recommandent le traitement mixte.

Chambrelent compare le traitement indirect de l'enfant par la mère salvarsanisée et le traitement direct. A son avis, le premier ne peut avoir que des résultats passagers, l'injection directe est la méthode de choix aux doses de 10 à 15 mmgrs par kg.

Lemeland et Brisson ont expérimenté à la clinique Tarnier le Salvarsan et le Néo Salvarsan; de cette double étude ils concluent à l'action indéniable des sels d'Ehrlich sur la syphilis pendant la puerpéralité, en employant des doses moyennes. L'action sur le fœtus est, en général, heureuse; mais peut-être par sans danger; sur le nourrisson elle est variable; trop brutale dans les infections graves. Le Néo est dangereux même aux doses moyennes; il n'est pas impossible que l'emploi de l'une ou l'autre de ces préparations favorise la fixation des lésions sur le système nerveux. Les difficultés de préparation, la nécessité de surveiller l'élimination arsénicale, enfin les dangers même de la médication en font un traitement d'exception.

Bar s'associe à ces conclusions, et, s'appuyant sur le cas mortel qu'il a observé, conclut à la toxicité du Néosalvarsan dans des cas encore mal déterminés.

Dans un travail plus récent Jeanselme expose les résultats de son expérience personnelle; les femmes mises en traitement à des époques variables de la grossesse ont toutes accouché d'un enfant vivant. Quatre 34 ont succombé dans la suite (après le 8<sup>e</sup> jour) à d'autres maladies que la syphilis.

Deux femmes, indemnes d'accidents actuels, mais ayant un W. +, avaient avorté à plusieurs reprises ou mis au monde des enfants morts-nés. Traitées pendant leur grossesse, elles ont accouché d'enfants bien portants.

Le traitement mercuriel ou mixte donne des résultats infiniment moins satisfaisants.

Une grave objection au traitement salvarsanothérapie continue à circuler dans la presse médicale; un certain nombre d'auteurs persistent, en effet, à prétendre déduire l'inefficacité générale du Salvarsan des faits indéniables de récidives après un traitement insuffisant. C'est en effet à cela se résument les observations que nous allons analyser. Gaucher résume une trentaine de récidives; il est malheureusement regrettable pour la logique de son argumentation que ces cas concernent uniquement des malades traités au début de la Salvarsanothérapie; à une époque où l'on ne savait pas exactement l'intensité du traitement à appliquer — ainsi s'expliquent les chancres redux, les roséoles de retour, les récidives tertiaires, les contaminations conjugales par des maris qui se croyaient guéris. Pour admettre la soi-disant insuffisance du 606, nous attendons de tels cas de récidives chez des malades traités longtemps comme nous le préconisons depuis longtemps. La même réponse s'applique au cas de Beaumvielle et Claret qui, après avoir cru guérir un chancre par 3 injections hebdomadaires de 0,60 cgr. de Salvarsan, ont vu évoluer un psoriasis spécifique, avec iritis plastique et début de rétinite syphilitique. Il en est de même pour les observations de récidives publiées par Bernardot et de chancre redux rapporté par Ravaut. Notons de Plus qu'un grand nombre de faits publiés notent avant l'emploi du Salvarsan un traitement mercuriel énergique; on pourrait donc souvent retourner aux adversaires du Salvarsan leur objection et l'appliquer à l'hydrargyre-ce dernier n'ayant pu prévenir à doses suffisantes des accidents que le Salvarsan à doses insuffisantes n'a pas empêché de récidiver.

L'application de la Salvarsanothérapie a été tentée à de maladies dont l'origine syphilitique n'est pas nettement établi. C'est ainsi que pour Milian le Salvarsan est un spécifique de la chorée de Sydenham, dans laquelle il a trouvé souvent une réaction de Wassermann positive. P. Marie et Chatelain rapportent aussi les effets favorables des injections de Salvarsan dans 25 cas de chorée. Par contre Comby, Guillain, Nobecourt, Claude, Crouzon, Merklen ne partagent pas la même opinion. Triboulet et Barbonneix réfutent même l'argument de la guérison de la chorée par l'arsenic, jamais l'abstention d'une médication spécifique n'aurait permis l'évolution des stigmates de l'hérédo-syphilis.

Récemment Souques, Dufour et Bertin-Mouroit ont attri-

bué à la syphilis la maladie osseuse de Paget et publié des améliorations par le Néosalvarsan.

Signalons qu'en général tous les syphiligraphes qui ont publié leurs impressions sur la Salvanothérapie ont pris comme critérium biologique la réaction de Wassermann complétée parfois par celle de Hecht-Bauer. (Demanche, Leredde) tous les auteurs font cependant remarquer qu'on doit exceptionnellement baser les médications du traitement d'après les seuls résultats sérologiques. En général, au cours d'un traitement, la comparaison des différentes réactions constitue pour tous les observateurs un excellent moyen de contrôle de son efficacité. (Emery, Brocq, Milian, Leredde etc.) Seul Gaucher conteste ces résultats et appuyé sur les recherches de Desmoulières prétend que, par un procédé sérologique plus sensible, les réactions négatives de Wassermann redeviendraient positives.

Il nous reste à passer en revue les applications diverses du Salvarsan et du Néosalvarsan aux affections non syphilitiques. Un premier groupe est constitué par les spirilloles buccales. Achard et Desbouis ont observé en quatre jours la guérison complète d'une angine de Vincent, par les applications locales de Salvarsan; Carnot cite un cas analogue. Carnot signale de même un certain nombre de succès dans la stomatite mercurielle, (Milian) le noma, la balano-posthite érosive, la fièvre récurrente, le pian (Nguyen), les trypanosomiasés, la malaria (Cestan et Pujol) le charbon (Boidin) la rage même. Levy-Bing et Morin auraient obtenu de bons résultats du traitement local du chancre simple par le Néosalvarsan.

Enfin, M. et A. Bernay (de Lyon) ont systématiquement appliqué le Salvarsan dans la tuberculose et les états anémiques. Les auteurs conseillent de tâter la susceptibilité des sujets par l'administration préalable d'arsénicaux. Ils emploient des doses progressives variant de 0,15 à 0,75 cg. et ont traité ainsi des tuberculoses pulmonaires de 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> degré, et quelques péritonites bacillaires. Sous l'influence du traitement, l'état général s'améliore, l'appétit est excité; le pouls mieux frappé — la toux diminue, l'infiltration tuberculeuse décroît comme on peut s'en assurer à l'écran radioscopique. Trois éléments sont à surveiller: les hémoptysies, l'état du rein, enfin la sensibilité au Salvarsan. Dans les états anémiques, le résultat est en général très satisfaisant.

Groupons maintenant, en guise de conclusions, les opinions

générales diverses émises en France sur le Salvarsan et le Néosalvarsan.

L'hostilité de Gaucher n'a point désarmé: il englobe „dans une même critique l'ancien et le nouveau 606, qui est plus dangereux que l'ancien sans être plus efficace que lui.“ Sans doute „c'est un cicatrisant parfait: les lésions guérissent, mais elles récidivent. Le 606 n'a aucune action sur la syphilis viscérale, notamment sur le tabès. . . . on pensera toujours que, même à petites doses, il peut être dangereux et même mortel.“

D'après Hallopeau „le Salvarsan et le Néosalvarsan sont très souvent homicides; ils doivent être bannis de notre arsenal thérapeutique, d'autant plus que nous avons dans l'ecthème un médicament sans danger et constamment efficace.“

Brocq constate que les deux préparations d'Ehrlich „sont des médicaments d'une très grande efficacité contre la syphilis“; mais il „hésite à suivre les partisans du traitement intensif et unique de la syphilis par le Salvarsan“; il y aurait encore trop de manipulations délicates confiées au praticien, et nous n'en serions encore qu'à la période d'étude.

Darier, Carnot, Spillmann, Rouvière, Monnier constatent que l'adoption du Néosalvarsan a facilité la technique et diminué le nombre des réactions.

Camous (Nice) se plaçant au point de vue social, estime que le Salvarsan „a rendu inoffensifs une multitude de malades qui constituaient un véritable danger social.“ Depuis son adoption, le dispensaire des prostituées de Nice est à plusieurs reprises resté vide de pensionnaires, fait unique dans ses annales. Le Salvarsan guérit plus vite, mieux et sans douleur. La durée du séjour des hospitalisées a été réduite de moitié ou des deux tiers.

René Roland étudie de même le 606 dans la prophylaxie sociale de la syphilis, et lui reconnaît à ce point de vue un intérêt tout particulier.

Guénot conclut à la fin de sa thèse inspirée par L. Fournier: „Bien préparé et bien administré, l'arsenobenzol nous a paru un médicament non dangereux . . . . Il possède un pouvoir cicatrisant merveilleux, c'est un agent d'une haute valeur prophylactique. Son action est plus énergique et plus constante que celle du mercure. Il peut influencer d'une façon heureuse les parasymphylis . . . . L'arsenobenzol est le médicament de choix pour combattre la syphilis à toutes ses périodes. Il est particulièrement

indiqué dans les syphilis graves et dans les syphilis rebelles au mercure . . . . On débutera par une faible dose que l'on augmentera progressivement si la tolérance est parfaite. Les injections seront espacées de 5 à 6 jours . . . . L'arsenobenzol est un excellent tonique, son action sur l'état général est des plus favorables.

Ces conclusions nous semblent une image exacte de l'opinion actuelle du monde médical français sur le Salvarsan."

Nguyen, Roux et Tardieu en Extrême-Orient enregistrent des succès remarquables de la Salvarsanothérapie dans les syphilis graves et phagédéniques, dans la framboesia, et la fièvre récurrente.

A la Martinique Noc et Stevenel considèrent l'arsenobenzol comme un médicament très précieux contre les syphilis particulièrement redoutables de ces régions.

Dans les affections spécifiques oculaires de nombreux succès ont été enregistré par Polack, Terrien, Galetti, Leredde, Emery et Bourdier — il en est de même en oto-rhinolaryngologie (Thèse Lermati) et en stomatologie (Schaefer, Milian, Chompret).

Bar, Jeanselme, Lemeland, Sauvage, Chambrelent, Fabre, etc. ont obtenu de bons résultats dans la syphilis obstétricale et l'hérédo-syphilis.

Leredde, Camus, Cauvy, Jeanselme, Barre, Milian, Emery considèrent les préparations d'Ehrlich comme véritablement spécifiques dans la syphilis nerveuse et le tabès.

Lacapere, Leredde, Milian, Emery publient des statistiques remarquables par l'absence d'accidents graves, la prudente ténacité du traitement, et les brillants résultats cliniques et sérologiques.

Emery reconnaît avec Jacquet et Sluys et la majorité des observateurs que le Néo Salvarsan est plus instable que l'ancien, il estime cependant qu'on doit compenser cet inconvénient par une technique appropriée, en raison des avantages incontestables de la nouvelle médication.

En résumé, on peut sans excès d'optimisme considérer que le Salvarsan et le Néo Salvarsan ont, de haute lutte, conquis en syphilithérapie un droit de cité définitif et cela pour le plus grand bien des malades.

# Bibliographie y compris les communications faites en juillet 1912, aux sociétés savantes et publiées après la rédaction du dernier référal.

- Achard et Debouis, Méningite aiguë syphilitique très précoce. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris No. 32. 21 Novembre 1912.
- Achard et Desbouis, Traitement local de l'Angine de Vincent par l'arsénobenzol. Bull. de l'Académie de Médecine No. 83 du 8 Octobre 1912.
- Achard et Flandin, Angine de Vincent traitée par le Salvarsan. Soc. Méd. Hôp. XI. 12.
- Babonneix et Tissier, Hérédo-syphilis et maladie de Litle.
- Balzer, Injections huileuses d'arsénobenzol et de Néosalvarsan. Soc. de Derm. 4. VII. 12.
- Bar, Ann. des mal. vén. XII. 12. XV<sup>e</sup> Congrès de la Soc. obstétricale de France. X. 12.
- Barre, A., Traitement spécifique du Tabès. Journal Médical Français No. 8 du 15 Août 1912.
- Beaumvielle et Claret, Accidents syphilitiques graves à la suite de l'injection intra-veineuse de Salvarsan. Journal des Praticiens No. 44 du 2 Novembre 1912.
- Behaegel, La réinfection syphilitique. Gaz. Méd. Paris 28. X. 12.
- Bensaude et Emery, Syphilis pulmonaire simulant le cancer, guérie par le Salvarsan. Soc. Méd. Hôp. 10. I. 18.
- Bernadot, Contribution à l'étude de l'Arsénobenzol. (Toulouse-Ch.) Dirionéditeur. 1912.
- Bernadot, Syphilis, Salvarsan, Neurorécidives, Néosalvarsan, intoxication grave. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie No. 12, Décembre 1912.
- Bernay, Maurice et André, Le Néosalvarsan dans la tuberculose et les états anémiques. Journal de Médecine de Paris No. 51 du 21 Décembre 1912 et No. 84, août 1912.
- Boidin, A propos du traitement général du Charbon. La Presse médicale No. 68 du 14 Août 1912.
- Bongrand, Sur la Neutralisation des solutions de Chlorhydrate de dioxidamino-arsénobenzène. Journal de Pharmacie et de Chimie No. 2 du 16 Janvier 1912.
- Bongrand, Mode de dissolution du Salvarsan. (Présenté par M. Moureu.) Réf. Journal de Pharmacie et de Chimie No. 12 du 16 Décembre 1912.
- Bonnet, L. M., Myélite syphilitique, succès du Salvarsan. Soc. des Sciences Méd. de Lyon. 10 Juillet 1912. Réf. Lyon Médical No. 46 du 17 Novembre 1912.
- Bourey, Syphilis pulmonaire et arsénobenzol. Monde Méd. 26. VIII. 12.
- Brocq, Comment nous pensons qu'on peut et qu'on doit à l'heure actuelle employer le Salvarsan. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie No. 12, 12 Décembre 1912.

Brocq, Fernet, Françon, Statistique de syphilis traitées par le Néo-salvarsan. Soc. Derm. 4. VII. 12.

Bulliard (Présenté par M. Paul Guillon), Traitement par l'arsénobenzol. Société de Médecine de Paris 23 Novembre 1912. Ref.: Gazette des Hôpitaux No. 187 du 30 Novembre 1912.

Camous, Le Néosalvarsan. Gazette de la Riviera I, 13.

Camous, Prophylaxie sociale de la Syphilis. Journal de Médecine de Paris No. 43 du 26 Octobre 1912. Gazette médicale de la Riviera No. 1. Novembre 1912.

Camus, Les maladies nerveuses en 1912. Paris Médical No. 45. 5 Octobre 1912.

Carle, Le Néo-Salvarsan. Lyon-Médical No. 39 du 29 Septembre 1912.

Carnot, La Thérapeutique en 1912. Paris-Médical No. 49 du 2 Novembre 1912.

Caussade et Berteaux, Syphilis à forme rhumastimale fébrile et acné syphilitique. Guérison rapide par une seule injection de 0 gr. 80 de Salvarsan. Journal de Médecine de Paris No. 14. Septembre 1912.

Cauvy, Considérations sur le traitement du Tabès. France méd. tome VII. 12.

Cauvy, Quelques considérations sur le traitement des tabétiques. Revue Médicale de Franche-Comté No. 10. 10 Octobre 1912.

Cazamian, Sur deux cas de traitement par le dioxydiamidoarsénobenzol. Archives de Médecine et de Pharmacie Navales No. 11. Novembre 1912.

Cestan et Pujol, Paludisme et Arsénobenzol. Gazette des Hôpitaux No. 129 du 12 Novembre 1912.

Chambrelent, Le Salvarsan chez le Nouveau-Né. Soc. Obstétricale de France. Octobre 1912 (Doin et Fils Editeurs, Paris).

Chaput, 606 et 914. Revue des Sciences Médicales, VIII. 12.

Chevallier, Accidents dus au Salvarsan. Clinique 18. X. 12.

Chompret, Traitement des suppurations buccales par des applications locales de 606. La Revue de Stomatologie No. 11. Novembre 1912.

Colleville, Sur deux cas de Syphilis cérébro-spinale. Injection épidurale d'arséno-benzol. Union Médicale du Nord-Est No. 23 du 15 Décembre 1912.

Darier, J., Deux cas de mort après des injections de Néo-Salvarsan avec enquête sommaire sur les cas analogues. Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et de Syph. No. 8, Novembre 1912.

Darier et Libert, A propos du Néo-Salvarsan. Soc. Derm. 4. VII. 12.

Demanche, Hech-Bauer dans la syphilis. La Clinique 8. XI. 12.

Deniges et Labat, Réactions et Dosage du Néosalvarsan „914“. Bull. de la Soc. de Pharm. de Bordeaux. Novembre 1912.

Desmoulière, L'autogène dans la réaction de Wassermann. Ann. mal. vén. X. 12. XI. 12. XII. 12.

Dufour et Bertin-Mouro, Maladie osseuse de Paget — origine syphilitique — Amélioration par le Néo-Salvarsan. Soc. Méd. Hôp. 24. I. 12.

Dupuy, Accidents mortels consécutifs à une injection de „606“. Bull. de la Soc. Médico-Chirurgicale de l'Indo-Chine No. 8. Octobre 1912.

Dutoit, A., Névrites toxiques, névrites infectieuses (névrites canaliculaires, névrite rétrobulbaire, névrorétinité), névrites par contiguïté (sinusites, périostites).

- etc.), névrites par métastases (maladies infectieuses générales). Observations de deux cas de névrites spécifiques sans réactions de Wassermann guéris par le Néo-Salvarsan et l'iodostarine. La Clinique Ophtalmologique No. 1 du 10 Janvier 1913.
- Emery, Quelques appréciations sur le Néo-Salvarsan. La Clinique 2. VII. 12.
- Emery, Des impuretés de l'eau distillée dans les injections de Salvarsan et des moyens de les éviter par l'emploi d'appareils appropriés. Soc. Derm. et Syph. 7. XI. 12.
- Emery, Nouvelles preuves de la responsabilité des impuretés minérales de l'eau distillée dans la production des accidents de la Salvarsanothérapie. Soc. Derm. et Syph. 9. I. 13.
- Emery, Les petits accidents du Salvarsan et leurs causes. Discussions. Soc. Derm. et Syph. 9. I. 13.
- Emery et Bensaude, Syphilis pulmonaire simulant le cancer, guérie par le Salvarsan. Soc. Méd. Hôp. 10. I. 13.
- Emery et Bourdier, Résultats actuels de la Salvarsanothérapie dans les complications nerveuses et oculaires de la Syphilis. Doui éditeur, août 1912 et La Clinique.
- Escallon, Sur l'élimination du „606“ dans les urines. Lyon médical No. 36 du 8 Septembre 1912.
- Fabre et Bourret, De l'emploi du „606“ dans le traitement de l'hérodosyphilis. Lyon médical No. 44 du 3 Novembre 1912.
- Fabre et Bourret, XVe Congrès de la Soc. Obst. de France. 10. 12. X. 12.
- Faure, Le tabès non spécifique. Bull. méd. 21. VIII. 12.
- Ferris et Le Dentu, Neuro-Récidives et Neurotropisme. Bull. de la Soc. Médico-Chirurgicale de l'Indo-Chine No. 8. Octobre 1912.
- Fradking, Syncope provoquée par le „606“ chez un syphilitique atteint de Stokes-Adams et d'atrophie papillaire bilatérale. Gazette des Hôpitaux No. 137 du 7 Novembre 1912.
- Galetti, Arsénobenzol et Appareil oculaire. Le Sud Médical No. 1953 du 15 Octobre 1912.
- Gaston, Syphilis contractée à 30 ans par un sujet présentant des ostéopathies héredo-syphilitiques. Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et de Syph. No. 8 du 7 Novembre 1912.
- Gaston et Sanglier-Lamark, Un cas de réinfection après un traitement intensif par le Salvarsan. Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et de Syph. No. 8 du 7 Novembre 1912.
- Gaucher, Les Récidives après le „606“. Journal des Praticiens No. 46 du 16 Novembre 1912.
- Goubeau, Accidents tardifs consécutifs à un traitement par le Néosalvarsan, aggravés par l'application d'une pâte à l'oxyde de zinc. Mort.
- Grenet et Ledillot, Origine syphilitique de la Chorée de Sydenham. Soc. Méd. Hôp. 17. I. 13.
- Guénot, Th. Paris, Contribution à l'étude de l'arsénobenzol, 606.
- Guyot, René, Réactions différentielles du Néo-Salvarsan et du Salvarsan. Bull. de la Soc. de Pharm. de Bordeaux. Novembre 1912.



Jacque et Sluys, Notes sur le Néo-Salvarsan. Gazette des Hôpitaux No. 112 du 1 Octobre 1912.

Jacquet et Debat, Action du 606 sur le sang. Monde Méd. XI. 12.

Jeanselme, Méningite syphilitique aiguë et subaiguë de la période secondaire. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris No. 82 du 21 Novembre 1912.

Jeanselme, Traitement des femmes enceintes par le Salvarsan. Soc. Derm. et Syph. 5. XII. 12.

Jeanselme, Etude sur la fièvre consécutive à une première injection de Salvarsan. Soc. Derm. et Syph. 5. XII. 12.

Jeanselme et Chevallier, Recherches sur les Méningites syphilitiques secondaires latentes. La Clinique. 18. IX. 12.

Jeanselme, Vernes, Bloch, Traitement des femmes enceintes syphilitiques. Soc. Méd. Hôp. 17. I. 13.

Jeanselme et Jacquet, Fièvre après la première injection de Salvarsan. Soc. Méd. Hôp. 17. I. 13.

Lacapère, Réinfection syphilitique chez un malade traité par le Salvarsan. Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et de Syph. No. 8. 2 Janvier 1913.

Landouzy et Pinard, Marcel, Leucoplasie commissurale coexistant avec un chancre syphilitique. Réinfection syphilitique possible. Bull. et Mém. de la Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris No. 88. 2 Janvier 1913.

Lefort, E., Contribution à l'étude des accidents oculaires attribués aux solutions arsénicales. Thèse de Paris 1912.

Legendre, Traitement de la Fièvre récurrente par l'Arsénobenzol. Monde Méd. 5. VIII. 12.

Lemeland et Brisson; Chambrelent; Fabre et Bourret; Bar, XV<sup>e</sup> Congrès de la Soc. Obstétricale de France, Paris 10—12 Octobre 1912. Réf.: La Presse Méd. No. 97 du 23 Novembre 1912.

Leredde, Technique du Traitement du Tabès par le Salvarsan. La Province Méd. No. 39 du 28 Septembre 1912.

Leredde, Infection intestinale avec état typhoïde consécutive à une injection de Néo-Salvarsan (Guérison). Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et de Syph. No. 8. Novembre 1912.

Leredde, Les accidents du Néo-Salvarsan. Technique et Dosage des injections. Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et de Syph. No. 8. Novembre 1912.

Leredde, La Fièvre du Salvarsan dans les affections syphilitiques du système nerveux. Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et de Syph. No. 8. Novembre 1912.

Leredde, Les règles du Traitement de la Syphilis nerveuse. Journal des Praticiens No. 49 et 50 des 7 et 14 Décembre 1912.

Leredde, Sur les accidents mortels consécutifs aux injections de Néo-salvarsan. Soc. Derm. 5. XII. 12.

Leredde, Les petits accidents du Salvarsan et leurs causes. Soc. Derm. 9. I. 13.

Leredde, Action du Salvarsan sur les douleurs des tabétiques. Soc. Derm. 4. VII. 12.

Leredde et Rubinstein, Variations maxima de la réaction de Wassermann dans la Syphilis (temporaire et nerveuse). Soc. Derm. 5. XII. 12.

- Levy, G., Un cas de mort à la suite d'injections de Néo-Salvarsan. *Annales des Mal. Vén.* No. 10. Octobre 1912.
- Levy-Bing, Sur la Nécessité de l'emploi d'une eau chimiquement pure pour les injections de Néo-Salvarsan. *Bull. Soc. Franç. de Derm. et de Syph.* No. 8. Novembre 1912.
- Levy-Bing et Morin, Traitement du Chancre simple par les applications locales de Salvarsan. *Gazette des Hôpitaux* No. 122 du 28 Octobre 1912.
- Marie et Chatelain, Sur les effets favorables des injections intra-veineuses de Salvarsan dans vingt-cinq cas de Chorée de Sydenham. *Bull. de l'Académie de Méd.* No. 42 du 10 Décembre 1912.
- Milian, Les petits signes de l'intolérance du „606“ pendant l'injection. *Paris Médical* No. 49 du 2 Novembre 1912.
- Milian, Nature syphilitique de la Chorée de Sydenham. *Soc. Méd. Hôp.* 5. XII. 12.
- Milian, Les intolérants du „606“. *Soc. Derm. et Syph.* 7. XII. 12.
- Milian, Traitement de la Stomatite mercurielle par le „606“. *La Revue de Stomatologie* No. 11. Novembre 1912.
- Milian, Hémoglobinurie par emploi d'eau distillée. *Soc. Derm.* 4. VII. 12.
- Milian et Sauphar, Cardiopathies nitrales par syphilis héréditaire. *Soc. Méd. Hôp.* 31. I. 13.
- Milian et Sauphar, Vitesse de l'écoulement et poulx pendant l'injection de 606. *Soc. Derm.* 4. VII. 12.
- Morel, Mouriquand, Policard, Action du Salvarsan sur le foie et les reins. *Bull. Méd.* 21. VIII. 12.
- Monnier, A., Huit mois de Pratique de la nouvelle médication du Professeur Ehrlich „606“. *Gazette Méd. de Nantes* No. 40 du 5 Octobre 1912.
- Nguyen, Xuan, Mai, L'Arsénobenzol aux Colonies. *Monde Méd.* 15. I. 13.
- Nicolas et Charlet, Variations de la Réaction de Wassermann faites en séries chez les syphilitiques traités. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* No. 11 de Novembre 1912.
- Oppenheim et Sabatié, Syphilis tertiaire sénile. Traitement par l'arsénobenzol. *Le Progrès Médical* No. 48 du 30 Novembre 1912.
- Payan et Mattel, La Chorée de Sydenham. *Gazette des Hôpitaux* No. 131 et 134 des 16 et 23 Novembre 1912.
- Polack, Amélioration fonctionnelle par l'arsénobenzol de deux cas d'atrophie optique d'origine spécifique. *Soc. d'Ophtalmologie de Paris.* 3 Décembre 1912. *Réf.: La Presse Méd.* No. 103 du 14 Déc. 1912.
- Rajat (Vichy), Injections intra-rectales de Salvarsan. *Ann. des Mal. Vén.* XI. 12.
- Ravant, Récidive in situ d'un Chancre syphilitique sous forme de syphide chancroforme vingt jours après la fin d'un traitement par le Salvarsan et le Mercure confusion possible avec une réinfection. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* No. 12. Décembre 1912.
- Renaud, De la Réactivation biologique de Réaction de Wassermann dans la Syphilis héréditaire. Thèse de Paris 1912.
- Renaud, A propos des Réinfections syphilitiques. *Soc. Derm.* 5. XII. 12.
- Roland, René, Le „606“ dans la Prophylaxie sociale de la Syphilis. (Librairie Roussel-Paris.)

- Rouvière, Sur le Néo-Salvarsan. La Province médicale 3 Août 1912.
- Roux et Tardieu, Note sur le Néo-Salvarsan (Préparation „914“). Bull. Soc. Médico-Chirurgicale de l'Indo-Chine No. 8. Octobre 1912.
- Sabouraud, La Leucoplasie Buccale et son traitement. La Clinique No. 41 du 11 Octobre 1912 et 46 du 15 Novembre 1912.
- Sabrazès et Duperie, Note sur l'état du sang et sur les modifications histologiques, au point d'injection dans trois cas d'hérédosyphilis traités par le „606“. Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux No. 82 et 83 des 11 et 18 août 1912.
- Salmon et Browne, Pouvoir thérapeutique de l'urine après injection d'Arsénobenzol (Salvarsan d'Ehrlich). Société de Biologie 19 Octobre 1912. Réf.: La Presse Médicale No. 86 du 23 Octobre 1912.
- Salmon et Browne, Recherches Biologiques de l'arsenic urinaire après un Traitement par le Salvarsan. Soc. de l'Internat des Hôpitaux de Paris, 28 Novembre 1912. Réf.: La Presse Méd. No. 102 du 11 Décembre 1912.
- Sauvage, XVe Congrès de la Société Obstétricale de France Octobre 1912. Réf.: La Presse Méd. No. 97. 23 Novembre 1912.
- Schaefer, La Somatologie en 1912. Paris Médical No. 41 du 7 Septembre 1912.
- Da Silva, Réactions consécutives au Salvarsan. Soc. Derm. Syph. 5. XII. 12.
- Spillmann et Boulanger, Résultats de 100 injections de Néo-Salvarsan. 4. VII. 12.
- Spillmann et Chevelle, Un cas d'endocardite syphilitique aiguë. XIIIe Congrès Français de Médecine. Paris 18—16 Octobre 1912. Réf.: La Presse Méd. No. 88 du 29 Octobre 1912. (p. 894.)
- Terrien, Symptômes oculaires du Tabès. La Clinique No. 48 du 25 Octobre 1912.
- Terrien, F., L'ophtalmologie en 1912. Paris Médical No. 41 du 7 Septembre 1912.
- Vedel, Etude thérapeutique sur le „606“. Montpellier Méd. No. 34 du 25 Août 1912.
- Vernes et Bongrand, Sur la neutralisation des solutions de Chlorhydrate de Bioxydiaminoarsénobenzène. Comptes-rendus de la Société de Biologie No. 28 du 2 août 1912.
- Voron et Gerest; Fabre et Bourret, Un cas d'hérédosyphilis traité sur le „606“. Réunion Obstétricale de Lyon 10 Juin 1912. Réf.: Lyon Médical No. 89 du 29 Septembre 1912.
- Weill, Morel et Mouriquand, Recherches cliniques et expérimentales sur l'absorption et l'élimination des arséno-aromatiques (606) administrés par la voie rectale. Congrès pour l'Avancement des Sciences, Nîmes 1—6 Août 1912. Réf.: La Presse Médicale No. 67 du 17 Août 1912.
- Zermati, L'Arséno-Benzol dans les affections syphilitiques de la spécialité Oto-Rhino-Laryngologique. Thèse de Paris 1912.

# Sammelreferat der russischen Arbeiten über Salvarsan und Neosalvarsan von Oktober 1911 bis Januar 1913.

Von

Prof. Jul. Iversen, St. Petersburg.

1. Abuloff, Beobachtungen über die Salvarsanbehandlung bei Syphilis und anderen Krankheiten — 342 Fälle. *Journal koschny i vener. bolesnej* 1912, N. 7.
2. Antonowsky, Neuer Apparat zur sterilen Infusion des 606. *Wratschebnaja Gazeta* 1912, N. 15.
3. Awtokratoff, Die Wechselmannsche Asepsis bei der intravenösen Applikation des Salvarsan. *Russky Wratsch* 1911, N. 41.
4. Bagroff, Über die Einführung des Salvarsan per rectum. *Russky Wratsch* 1911, N. 49.
5. Beloff, Resultate 1½-jähriger Beobachtung der Wirkung des Dioxydi-amidoarsenobenzols, speziell in bezug auf Ehrlichs Idee einer Therapie sterilisane magna. *Russky Wratsch* 1911, N. 50—52.
6. Bogdanoff, Zur Frage von der schädigenden Wirkung des 606 auf das Zentralnervensystem. *Journal koschny i vener. bolesnej* 1912, N. 6.
7. Burnaschew, *Magist. pharm.*, Über den Verbleib des 606 im Organismus. *Russky Wratsch* 1912, N. 18.
8. Dolganoff, Über die Wirkung des Salvarsan auf die Erkrankungen der Augen. *Praktitschesky Wratsch* 1911, N. 47.
9. Drizaki, Tödlich verlaufener Fall von Gangrän des Mundes nach der Behandlung der Malaria mit 606. *Russky Wratsch* 1912, N. 27.
10. Gerbeman, Salvarsan und Neosalvarsan. *Wratschebnaja Gazeta* 1912, N. 42.
11. Glanz, Die Behandlung mit Salvarsan in 100 Fällen. *Sibirekaja Wratschebnaja Gazeta* 1912, N. 43.
12. Gonder, Schädliche Nebenerscheinungen bei der Anwendung von 606 und Arsenophenylglycin. *Russky Wratsch* 1912, N. 5.
13. Grigorjeff, Fall von epileptischen Anfällen nach Salvarsan. *Journal koschn. i vener. bol.* 1912, Mai.
14. Grünberg, 2 Fälle schwerer Reaktion nach Salvarsaninfusion. *Prakt. Wratsch* 1912, N. 18.
15. Grünfeld, Beobachtungen über die Wirkung des Salvarsan und ein

- Versuch seiner Anwendung in der Landschaftspraxis. Terapewtitscheskoje Obosrenie 1912, N. 4.
16. Derselbe, Über Neosalvarsan. Terapewt. Obosrenie 1912, N. 8.
  17. Gurari, Die moderne Behandlung der Syphilis und die Salvarsan-dosen. Wratsch. Gazeta 1912, N. 24.
  18. Derselbe, Die Salvarsanlösungen für intravenöse Infusionen. Prakt. Wratsch 1912, N. 81.
  19. Halpern, Über eine rationelle Art intramuskulär kaustische Mittel einzuführen, z. B. Salvarsan. Journal koshn. i vener. bol. 1911, N. 12.
  20. Derselbe, Kurze Übersicht über 516 mit Salvarsan behandelte Fälle. Ruseky Wratsch 1912, N. 24.
  21. Haneless, Salvarsan in der Landschaftspraxis. Wratsch. Gazeta 1912, N. 39.
  22. Hausmann, Patholog.-physiolog. Kriterium zur Frage „sind die intravenösen Infusionen überhaupt und speziell das Salvarsan gefährlich?“ Technik der Infusion. Praktit. Wratsch 1912, N. 15.
  23. Derselbe, Über das neue Salvarsan (Neosalvarsan). Prakt. Wratsch 1912, N. 17.
  24. Hodshanzanz, Salvarsan und seine Anwendung im Militärhospital von Kasan. Woenno-Medicin. Journal 1912.
  25. Ivanoff, W. M., Neosalvarsan bei Malaria und Syphilis. Wratsch. Gazeta 1912, N. 47.
  26. Ivanoff, W. W. u. Welikanoff, Versuch der Salvarsanbehandlung der Orientbeule. Ruseky Wratsch 1911, N. 51.
  27. Dieselben, Zur Frage über die Wirkung intravenöser Salvarsaninfusionen auf den Verlauf der Syphilis. Wratsch. Gazeta 1912, N. 27—81.
  28. Iversen, Zur Theorie der Wirkung des Salvarsan und Arsenophenylglycin. Nowoje w Medicine 1912, N. 1.
  29. Derselbe, Neosalvarsan. Ruseky Wratsch 1912, N. 17.
  30. Iversen u. Tuschinsky, Die Behandlung der Malaria tertiana mit Neosalvarsan. Ruseky Wratsch 1912, N. 17.
  31. Jakimoff u. Kohl-Jakimova, Die Einwirkung von Mikroben auf die Salvarsanwirkung. Ruseky Wratsch 1911, N. 49.
  32. Joelsohn, Ein Fall erfolgreicher Anwendung des 606 bei Lues des Zentralnervensystems. Terapent. Obosrenie 1911, N. 18.
  33. Jordan u. Finkelstein, Versuche der Behandlung mit Neosalvarsan. Praktit. Wratsch 1912, N. 39.
  34. Kogan, Zur Frage von der Wirkung des Salvarsan auf die Ohrengeräusche syphilitischen Ursprungs. Jeshem. uschnych, gorl, i nosow. boljenej 1911, Now.
  35. Koltypin, Zur Frage der intravenösen Salvarsaninfusion bei syphilitischen Kindern. Medicinskoje Obosrenie 1911, N. 21.
  36. Kramarenko, Anwendung des Salvarsan in der Landschaftspraxis. Ruseky Wratsch 1912, N. 27.
  37. Keindel, Die Behandlung der Para- und syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems mit dem Präparat 606. Woenno-Medicins. Journ. 1912, Okt.
  38. Krym, Zur Frage der Salvarsanbehandlung bösartiger Geschwülste. Ruseky Wratsch 1911, N. 48.

39. Kudischa u. Lurje, Zur Behandlung der Lepra mit Salvarsan. Journ. kosh. i vener. bolj. 1912, N. 8.
40. Letnik, Jahresübersicht der Salvarsanbehandlung der Syphilis im Odessaer Stadthospital und in der Privatpraxis. Journal koshn. i vener. bolj. 1912, N. 2.
41. Lisowsky, Zur Behandlung der Syphilis. Praktitschesky Wratsch 1912, N. 13.
42. Maljutin, Salvarsan und Taubheit. Russky Wratsch 1912, N. 20.
43. Mamuljanz, Die Behandlung mit Neosalvarsan — 914 Ehrlichs im Stadthospital von Wladikawkas. Praktit. Wratsch 1912, N. 48 u. 44.
44. Margulies, Über die Anwesenheit spezifischer Antikörper im Blute durch Salvarsan geheilter Tiere. Russky Wratsch 1912, N. 17.
45. Maximoff, Fall von Salvarsanwunde. Journal koshn. i vener. bolj. 1912, N. 3.
46. Merkurjeff, Die Anwendung des Salvarsan bei Syphilis. Charkoffsky Med. Journal 1912, N. 3.
47. Derselbe, Der Nachweis des As im Urin nach Behandlung mit Salvarsan. Russky Wratsch 1912, N. 23.
48. Derselbe, Zur Frage von der Einwirkung der Mikroben auf die Toxizität des Salvarsan. Russky Wratsch 1912, N. 30.
49. Mrongovius, Fall von syphilitischer Reinfektion nach Heilung durch Salvarsan. Russky Wratsch 1912, N. 26.
50. Otschapowsky, Salvarsan und das Auge. Westnik Oftalmologii 1911 Now.
51. Perkel, Fall von Gehirnhyperämie nach intravenöser Neosalvarsaninfusion. Odessa, Terapeut. Obosrenie 1912, N. 16.
52. Peschkoffsky, Zur Behandlung der Syphilis mit Hectin und Salvarsan. Sibirsk. Wratscheb. Gazeta 1912, N. 2, 3, 4.
53. Petersen, Über die Behandlung der Orientbeule (Leishmaniasis) mit Salvarsan. Russky Wratsch 1912, N. 43.
54. Pokroffsky, Einige Fälle aus der Praxis der Syphilisbehandlung mit Salvarsan. Russky Wratsch 1912, N. 26.
55. Poljansky u. Woskressensky, Versuch der Anwendung des Salvarsan bei Recurrens. Medicinskoje Obosrenie 1911, N. 19.
56. Pospeloff, Fall von Spätreaktion nach intravenöser Salvarsaninfusion. Journal koshn. i vener. bolj. 1912, N. 1.
57. Postojeff, Über die Wirkung des Salvarsan (Ehrlich Hata 606) auf den tierischen Organismus. Charkoffsky Med. Journal 1912, N. 3.
58. Prassoloff, Salvarsan bei Recurrens. Wratscheb. Gazeta 1912, N. 3.
59. Raimist, Materialien zur Frage von der Wirkung des Salvarsan auf syphilitische Erkrankungen des Nervensystems. Charkoffsky Medicinsky Journal 1912, N. 3.
60. Rappoport, Über Nebenerscheinungen nach intravenösen Salvarsaninfusionen. Praktit. Wratsch 1912, N. 12.
61. Remesow, Zur Frage über Mittel zur Bekämpfung des Typhus recurrens (Anwendung des Salvarsan). Münchner med. Wochenschr. 1911, Nr. 42.
62. Sachartschenko, Behandlung der Erkrankungen des Nervensystems mit Salvarsan. Medicinskoje Obosrenie 1911, N. 20.

63. Sarkisoff, Die Resultate der Salvarsanbehandlung bei ambulanten Kranken. Russky Wratsch 1912, N. 24.
64. Schestopal, Todesfall nach Neosalvarsan. Therapeut. Obosrenie 1912, N. 15.
65. Seleneff, Ulcus ventriculi bei einem Syphilitiker. Todesfall nach der zweiten Salvarsaninfusion. Journal koshn. i vener. bolj. 1912, N. 4.
66. Selinsky, Salvarsan in Clysmen. Wratsch. Gazeta 1912, N. 39.
67. Shilinsky, 41 Syphilisrezidive nach der Behandlung mit Salvarsan und Hg. Wratsch. Gazeta 1912, N. 31.
68. Schwarzman, Kontraindikationen für die Injektion von 606 von seiten des Zirkulationssystems. Therapeut. Obosrenie 1912, N. 6.
69. Smirnoff, Anwendung des Salvarsan bei Febris recurrens. Moskau.
70. Solovjeff, Klinische Beobachtung der Neosalvarsanwirkung. Russky Wratsch 1912, N. 21.
71. Strachoff, Zur Frage über die Anwendung des Salvarsan in der Ophthalmologie. Westnik Oftalmologii, April 1912.
72. Svereff u. Reilian, Über intravenöse Salvarsanbehandlung in 200 Fällen von Syphilis. Russky Wratsch 1912, N. 26.
73. Tiehle, Die Bedeutung des Salvarsan bei der Behandlung der verschiedenen Erscheinungen der Syphilis usw. Beilage zur Wratsch. Gazeta 1912, N. 28.
74. Toporkoff u. Protassow, Anwendung des Salvarsan bei progressiver Paralyse. Sibirsk. Wratsch. Gazeta 1912, N. 3.
75. Troitskaja, Zur Salvarsanbehandlung der Lepra. Journal koshn. i vener. bolj. 1912, N. 7.
76. Tschirjeff, Tabes atactica und die Behandlung postsyphilitischer Erkrankungen mit Hg und Salvarsan. Woenno-Medicinsky Journal, Mai 1912.
77. Tuschinsky u. Iwaschenzoff, Die Wassermannreaktion in der Hospitalspraxis. Russky Wratsch 1912, N. 13—15.
78. Ugloff, Zur Frage der Syphilisbehandlung mit 606. Woenno-Medic. Journal, Sept. 1912.
79. Usakoff, Über die Behandlung des Exanthematikus mit Ehrlichs Präparat 606 Salvarsan. Therapeut. Obosrenie 1912, N. 1.
80. Warschaffsky, Salvarsan in der Augenpraxis. Westnik Oftalmologii, April 1912.
81. Wevioroffsky, Über Salvarsanwirkung auf das Blut von Syphilitikern. Russky Wratsch 1911, N. 45.
82. Wygodsky, Beobachtungen über die Wirkung des Salvarsan in der Augenpraxis. Westnik Oftalmologii, April 1912.

### Rekurrens.

„Die Behandlung der Typhus recurrens mit Salvarsan muß den Landschafts-, den Fabrik- und Stadtärzten große Dienste nicht nur als Heilmittel, sondern auch als prophylaktisches Mittel leisten“, zu diesem Schlusse kommt Remesow auf Grund eines

Materials von 135 Fällen, welche er teils intramuskulär und subkutan, teils intravenös (90 Fälle) sowohl während des Anfalles, als auch in der Apyrexie mit Salvarsan behandelt hat. Er gibt der intravenösen Applikation entschieden den Vorzug. Intravenös wurde 0,2—0,45 gegeben, intramuskulär 0,6. In diesen Dosen offenbart das Mittel keine toxischen Eigenschaften. Die Wirkung tritt im Verlauf von 6—48 Stunden ein, der Anfall wird kupiert, die Spirochäten verschwinden und in der großen Mehrzahl der Fälle werden keine Rückfälle beobachtet. Wurde die Behandlung während des Anfalles eingeleitet, so rezidierten nur 6,5%, wurde jedoch während der Apyrexie Salvarsan gegeben, so wurden 25% Rezidive beobachtet. Remesow hebt die spirillizide und tonisierende Eigenschaft des Salvarsans hervor; schwere Kranke, die noch durch die auf die intravenöse Infusion folgende Reaktion, Erbrechen, Durchfall usw. geschwächt wurden, fühlen sich am nächsten Morgen gut und kräftig. Weniger gute Resultate erzielten Poljanski und Wokressenski, welche 0,3—0,6 intravenös applizierten. Rezidive traten seltener auf als ohne Behandlung und verliefen ohne Spirochäten und in abortiver Form. Dritte Anfälle wurden nicht beobachtet. Eine Steigerung der Dosis beschleunigt wohl den Temperaturabfall, garantiert aber nicht vor Rückfall. Außer der günstigen Wirkung auf die Krankheit selbst, beobachteten die Verfasser verschiedene toxische Nebenwirkungen und hoffen, daß es gelingen wird, die Heilung mit geringeren Dosen als 0,3 zu erreichen, welche dann gar keine toxischen Erscheinungen hervorrufen würden.

Halpern heilte 2 Fälle; schon nach 8 Stunden waren die Patienten frei von Beschwerden.

Prassolow behandelte 7 Fälle und fand, daß 0,3 unwirksam war und erst 0,5—0,6 Salvarsan Entfieberung brachte, die Krankheit kupierte und die Spirochäten vernichtete, also die Therapiasterilisans erreicht wurde. Auch prophylaktisch während der Apyrexie wurde durch Salvarsan der folgende Anfall verhindert und endgültige Genesung trat ein. In einigen Fällen trat dieser Effekt erst nach wiederholter Salvarsanapplikation ein. Smirnoff erzielte mit 0,3—0,4 sehr gute Resultate; nach 10—12 Stunden war der Anfall gebrochen und Rezidive traten nur in 8,45% auf, davon nur 2,48% mit Spirochäten im Blut.

Iversen bestätigt die Theorie Ehrlichs, welche die spezifische parasitizide Eigenschaft des Salvarsan mit der doppelten Affinität zum As und zu den übrigen Gruppen des chemischen Moleküls er-



klärt, auch für die Spirochäten. Er behandelte 10 Fälle von Rekurrens mit Arsenophenylglyzin (1,0) ohne Erfolg. Die Temperatur wurde nicht beeinflusst, die Spirochäten verschwanden nicht aus dem Blut und in allen 10 Fällen beobachtete er Rückfälle. Da nun Salvarsan eine mächtig sterilisierende Wirkung auf Rekurrens besitzt, Arsenophenylglyzin dagegen ganz unwirksam ist, in beiden der Asgehalt aber ziemlich gleich ist (zirka 30%), so kann die spezifische spirillizide Wirkung des ersteren eben nicht allein dem As zugeschrieben werden, sondern muß in der übrigen Zusammenstellung der chemischen Verbindung zu suchen sein, also in den Oxy- oder Amidgruppen oder in der günstigen Kombination derselben. Die tonisierende Eigenschaft des As im Arsenophenylglyzin ist ganz wirkungslos, sowohl für die Spirochäten, wie für den Krankheitsverlauf.

Malaria. Die Salvarsantherapie der Malaria gab verhältnismäßig günstige Resultate. Abuloff behandelte 10 chronische und 2 akute Fälle. Von den letzteren rezidierte der eine am 8. Tage, nachdem in beiden Fällen der erste Anfall kupert worden war. Die chronischen Fälle ergaben teilweise gute, teilweise mäßige Besserung. 4 Fälle wurden gar nicht beeinflusst. Am besten waren die Erfolge, wenn Salvarsan 3mal à 0,2 im Verlauf zweier Monate eingeführt wurde. Drizaki hatte leider einen Todesfall zu verzeichnen, welcher einen chronischen Malariker betraf, der auf Chinin nicht reagierte. Derselbe erhielt 0,6 Salvarsan; die T° stieg bis 39°, allgemeine Schwäche, Milz- und Leberschwellung stellten sich ein. Während der früheren Malariaanfalle pflegte Patient an Bläschenbildung an der Mundschleimhaut zu leiden. Dieses Mal kam es zu Eiterbläschen, welche konfluerten und eine große Wunde bildeten, welche auf Oberlippe und Kiefer überging. Die Zunge schwoll an und Patient erlag der Gangrän. Blutuntersuchung zeigte 1,600,000 Erythrocyten und 200,000 Leukocyten. Neosalvarsan wurde bei Malaria von Iversen und Tuschinsky und W. M. Ivanoff angewandt. Die beiden ersteren kupierten mit 0,75 Neosalvarsan die Anfalle, auch die Parasiten verschwanden aus dem Blut, doch raten sie die Infusion am 10. Tage zu wiederholen um Rezidiven vorzubeugen.

Ivanoff erzielte die besten Erfolge, wenn er die Infusion nach 2—3 Tagen wiederholte (0,45—0,9). Der schnelle Effekt nach Neoinfusion scheint ihm ein großer Vorzug dieses Präparates zu sein, sowohl bei der Behandlung der Syphilis wie auch der Malaria.

Lepra. Kudischa und Lurje konnten in einem Falle trotz

3malige Salvarsaninfusion gar keine Besserung beobachten. Troitzkaja erzielte anfangs einigen Erfolg, doch gewöhnte sich der Kranke bald ans Mittel und Heilung trat nicht ein, es bildeten sich im Gegenteil neue Infiltrate.

Orientbeule (Leishmaniasis). Ivanoff und Welikanoff behandelten 3 Fälle dieser Krankheit mit Salvarsan ohne Erfolg. Ein Fall war schon in Heilung begriffen, als er in Behandlung kam, der zweite zeigte 8 Tage nach 0,3 Salvarsan keine Besserung, dann trat Erysipel hinzu. So wurde es schwer zu entscheiden, wem die schließliche Besserung zuzuschreiben wäre. Auch im 3. Falle war das Resultat ein negatives. Ganz anders lautet das Urteil v. Petersens, welcher eine Reise ins Transkaspigebiet unternahm, um an Ort und Stelle die Sache zu studieren. Von 36 Fällen wurden bei 31 Fällen eine offenbare Wirkung des Mittels konstatiert; 16 wurden geheilt, 4 beinahe geheilt und 11 trotz kurzer Beobachtungszeit gebessert entlassen. Nur 2 Fälle blieben resistent. Die Behandlung bestand in der Mehrzahl in einmaliger intravenöser Infusion von 0,4—0,6 Salvarsan, in 2 Fällen wurde die Infusion wiederholt; aber auch in Salbenform äußerlich zeigt das Mittel eine Wirkung. Falls zwei Wochen nach Applikation noch keine Besserung eingetreten ist, muß die Infusion 3 bis 4mal wiederholt werden. Petersen ist der Ansicht, daß Salvarsan ein Spezifikum gegen die Protozoen der Orientbeule darstellt.

Exanthematicus. Während Usskoff im vergangenen Jahr bei seinen ersten Versuchen eine günstige Beeinflussung der Krankheit durch Salvarsan und eine Abkürzung des Krankheitsverlaufs beobachten konnte, hatte er bei den nachfolgenden Fällen einen weniger günstigen Eindruck von der Wirkung dieses Mittels bei Typhus exanthematicus. Von 28 Patienten starben 5. Die übrigen genasen. Infundiert wurde von 0,3—1,0 des Mittels. Lätal endigten die schwersten Fälle, während die mittelschweren augenscheinlich günstig beeinflußt wurden und der Verlauf abgekürzt erscheint, und die Krankheit beinahe kupt wurde.

Karzinom. 2 Fälle von Drüsenkarzinom wurden von Krym mit Salvarsan behandelt; sie waren wenig kachektisch und hatten beide positiven RW+. Der erste erhielt 0,5 intra-tumorem und 0,6 intravenös; keine Besserung. Exitus nach 4 Wochen. Der zweite wurde nur intravenös behandelt und starb nach 3 Monaten. Krym ist der Meinung, daß derartige Fälle nicht mit Salvarsan behandelt werden sollen, besonders warnt sie vor der intratumoralen Injektion,

da dieselbe eine Reizung ausübt und den Wuchs des Tumors zu beschleunigen scheint.

Syphilis. Die intravenöse Applikationsmethode des Salvarsan ist mit der Zeit vorherrschend geworden und gewinnt immer mehr an Terrain, und sogar die Autoren, welche anfangs intramuskulär und subkutan arbeiteten, heben die Vorzüge der intravenösen Infusion allgemein hervor und sind meistens zu dieser Anwendung übergegangen. Doch scheint die Anwendung der wiederholten Infusionen und die Dosierung des Mittels noch vielfach zu gering zu sein, wenigstens weisen in manchen Arbeiten die schwachen Resultate gerade auf diesen Umstand hin. Es ist augenscheinlich die Chimäre der angeblichen starken Toxizität dieses Mittels, welche auf den Beobachtern noch lastet und die Erfolge ihrer Behandlung in vielen Fällen beschränkt, andererseits sie zwingt, in der Kombination mit Hg und Jod das Heil zu suchen und vielfach auch zu finden. Die Zahl der Arbeiten ist eine recht große und die Anzahl der behandelten Fälle ist natürlich stark gestiegen, aber Dauerresultate sind noch wenig zu sehen. Es fehlt vorläufig eine systematisch durchgeführte, einheitliche Behandlungsmethode, daher können auch die Resultate der einzelnen Beobachter schwer verglichen werden. Allmählich ist die Salvarsantherapie auch in die Landschaftspraxis eingedrungen, und wir haben hier Berichte von Glanz 100, Grünfeld, Kramarenko 52, Haneless 331 Fälle, welche alle über günstige Resultate berichten. Kramarenko fand, daß alle tertiären Fälle, Gummata, Periostitiden, Ulcera cruris sehr schnell verheilten. Er schritt zur Venesektion für die Infusionen; die nachfolgende Reaktion hält er nicht für Arsenintoxikation, sondern erklärt sie mit dem Zerfall der Spirochäten. Glanz hatte meist ausgezeichnete Erfolge mit 0,5—0,4 Salvarsan, wandte dasselbe aber auch in Kombination mit Hg an. Haneless hat die überwiegende Anzahl seiner Patienten subkutan und intramuskulär behandelt, erst in letzter Zeit ist er zur intravenösen Infusion übergegangen. Seiner Erfahrung nach ist das Salvarsan wirksamer als Hg und Jod und schneller wirkend, daher sehr wichtig für die Unschädlichmachung von Leuten, die mit ulceropapulösen Erscheinungen an den Schleimhäuten und Lippen eine große Infektionsgefahr für die Umgebung bieten. Eine alterierende Behandlung mit 606-Hg, 606-Hg. scheint besonders rationell. Kachexie, Herz- und Lungenleiden sollen von der 606-Behandlung ausgeschlossen werden.

Halpern hatte ein Material von 395 Kranken, deren Mehr-

zahl intravenös nicht über 0,6 behandelt wurde. In 55% kam es zu Temperatursteigerungen über 37,5° und zwar meist in frischen spirochätenreichen Fällen. Im Verlauf eines Jahres sah er 37 Rezidive, davon 4 Neurorezidive; 3 von ihnen wurden durch wiederholte Infusionen geheilt, der vierte, Facialislähmung, blieb unverändert. Von 86 Patienten mit positivem Wassermann wurden 31 Fälle negativ nach 2 Monaten nach einer Infusion; 6 nach 2 Infusionen. 2 Patienten mit schwerer Nephritis und Diabetes wurden mit geringen Dosen Salvarsan (0,2) behandelt und vertrugen das Mittel ohne Nebenerscheinungen.

Letnik behandelte 400 Fälle, meist sekundäre, welche nicht vorbehandelt waren. 7 primäre Schanker heilten in 8—10 Tagen. Von diesen sind 3 noch 9 Monate später frei von sekundären Erscheinungen und RW—. Bei den übrigen traten dieselben 100—120 Tage später auf und waren sehr schwach. 193 hatten sekundäre Roseola, welche nicht vor dem 12.—20. Tage schwand, also langsamer als nach Hg. Auch die primäre Wunde brauchte 14—16 Tage zum Verheilen. Dafür schwanden Papeln der Schleimhäute in 3—4 Tagen. Kondylomata und ulcero-papulöse Erscheinungen bei 96 sekundären Fällen verschwanden sehr langsam erst nach der 2. und 3. Infusion zirka 25—40 Tage). Lues maligna 17 Fälle; von ihnen gingen 7 sehr rasch in Heilung; die übrigen gaben nur sehr langsam ein ungenügendes Resultat und mußten mit Hg weiterbehandelt werden. Von 72 gummösen Fällen zeigten nur 2 einen glänzenden Heilerfolg in kurzer Zeit, 28 Fälle beanspruchten je 3 Infusionen zur Heilung und 38 Fälle wurden nach 1 Infusion gebessert, darauf aber mit Hg und Jod weiterbehandelt.

Hodshanianz behandelte 60 Fälle in allen Stadien der Syphilis, er fand die Wirkung bedeutend stärker als nach Hg und Jod, und auch schneller; infolgedessen wird die Dauer der Behandlung im Militärhospital bedeutend abgekürzt. 139 Kranke wurden von Uglöff dieser Behandlungsweise unterzogen, subkutan, intramuskulär und intravenös (29). Die letztere Art gefällt ihm am besten, trotzdem sie durch Venesektion erreicht wurde. Obgleich das Salvarsan auch stärker als Hg und Jod wirkt, ist es doch noch weit bis zu einer Sterilisatio magna.

Koltypin (11 Fälle) kurierte Kinder mit 0,01 auf Kilokind. Er erreichte zufriedenstellende Resultate und hebt die günstige Wirkung des Salvarsan auf Haarwuchs, Gewichtszunahme und Allgemeinzustand hervor.

Litowsky bespricht die Nachteile der Salvarsanbehandlung, Rezidive, Abszesse, Neurorezidive und Todesfälle, welche nach größeren, wenn auch nicht tödlichen Dosen vorkommen, und erklärt sie durch begünstigende Momente, wie Sklerose, Myocarditis, schlaffes Herz, Klappenfehler, organische Erkrankungen des Zentralnervensystems. Auch Leuten, die nach 40 Jahren keinen Kaffee und Spirituosen vertragen, soll das As vorsichtig zugeführt werden. Infolgedessen ist die mit Hg kombinierte Kur vorzuziehen.

Merkurjew meint, die intravenöse Infusion sei nicht gefährlicher als die intramuskuläre Injektion, und die Methodik der Applikation spielt nicht die letzte Rolle beim Entstehen von Nebenwirkungen des 606. Obgleich man die Affektion der Nerven mit der toxischen Wirkung des Salvarsan erklären könnte, so ist dieselbe doch größtenteils von den Rezidiven der Krankheit bedingt. Die Anwendung des 606 führt zum Verschwinden der syphilitischen Erscheinungen, aber von der Kombination mit Hg lassen sich doch die besseren Resultate erwarten.

Eine einmalige Infusion bewirkt negativen RW nur in frischen Fällen. Eine wiederholte kombinierte Behandlungsweise führt auch in alten Fällen zu negativem Wassermann. Wünschenswert ist es, die wiederholten Infusionen unter der gleichzeitigen Kontrolle der As-Ausscheidung im Urin zu vollführen.

Abuloff berichtet über 342 meist intravenös behandelte Fälle; eine Spätreaktion sah er 9mal; einmal am 11. Tage, einmal am 23. Tage. 18 primäre Schanker, 10—30 Tage alt, verheilten in 3—8 Tagen und sind 11 Monate frei von sekundären Erscheinungen. Von 73 sekundären und rezidiven Fällen rezidierten nur 8; auch hier war der Erfolg ein sehr guter. 158 latente Fälle verliefen ohne Komplikationen, darunter 6 Gravide und 2 Stillende. Bei Graviden bewirkt die Salvarsanbehandlung keine unangenehmen Nebenwirkungen, beugt dem Abort vor und begünstigt die Geburt gesunder Kinder. Bei Stillenden ist der Erfolg\* weniger günstig. Der Zustand der Kinder verschlechterte sich zusehends und die Krankheit schritt fort. 34 Gummöse zeigten einen guten und schnellen Erfolg, besonders wo es sich um kariöse Prozesse der Nase und des Gaumens handelte. Überhaupt ist die Wirkung des Salvarsan sehr günstig bei ulcerösen Prozessen, weniger gut bei tuberosen. 5 Fälle von Hirnlues verliefen gut. 3 Hemiplegien zeigten nur mäßige Besserung. 6 Fälle von Lues des Rückenmarkes gaben wenig günstige Resultate, nach einiger Besserung verfielen sie wieder in den früheren

Zustand. Ein Patient, der schon seit einem Jahre ans Bett gefesselt war, zeigte einige Besserung nach jeder Infusion, verfiel aber nach einiger Zeit in den alten Zustand; darauf 13 Friktionen Hg., welche den Patient schließlich endgültig auf die Beine brachten.

Tiehle beobachtete 26 Fälle, er ist überzeugt von der starken spezifisch antisypilitischen Wirkung des Salvarsan, hebt die schnelle und manchmal glänzende Heilwirkung des Salvarsan hervor, welche in manchen chirurgischen Fällen von Lues besonders hervortritt und effektvoller ist als nach Hg und Jod. Auch die allgemein tonisierende Eigenschaft des As ist in chronischen, alten Fällen von großer Wichtigkeit. Eine Sterilisatio magna kommt nur ausnahmsweise zustande, dagegen ist die Sterilisatio fractionata die Regel. An und für sich ist 606 unschädlich, wenngleich es stark wirkend und giftig ist. Die meisten Nebenerscheinungen und Todesfälle müssen nicht dem Mittel in die Schuhe geschoben werden, sondern finden ihre Erklärung in einer fehlerhaften und ungenügenden Technik der Anwendung. So soll bei Erkrankungen des Nerven- und Gefäßsystems lieber die intramuskuläre Applikation stattfinden an Stelle der intravenösen. Tiehle beobachtete den seltenen Fall einer Pleuritis nach intravenöser Infusion (Jversen) bei einem Frühparalytiker; am 11. Tage trat eine Phlegmasia alba dolens am rechten Bein hinzu. 6 Tage später dasselbe links. Patient genas nach 2 Monaten und ist jetzt gesund mit negativem RW.

Tiehle empfiehlt die Injektionen intramuskulär zu machen und versucht durch eine Bewegung der Nadel zwischen Musc. glutaeus max. und medius zu spritzen. Er ist gegen die kombinierte Behandlung mit Hg, da es unentschieden bleibt, welches Mittel schließlich geholfen hat. Zum Schlusse ist er besonders zufrieden mit der Applikation des Salvarsan im Klyasma und glaubt, daß diese Methode alle anderen verdrängen wird, da sie ungefährlich, schmerzlos und wirksam ist. Gurari spricht sich entschieden für die mit Hg und Jod kombinierte Methode aus, welche den Heileffekt des Salvarsan allein bedeutend übertrifft. Er schlägt fürs erste Krankheitsjahr 3—4 Behandlungskurse vor, im zweiten 2, im dritten 1—2. Als beendetigt ist die Behandlung anzusehen, wenn nach 3—4 Jahren RW negativ ist. Im primären und sekundären Stadium ist Salvarsan mit Jod zu kombinieren; in alten Fällen mit Hg, Jod, Tiodin, Schwefel und Schlammbädern. Im latenten Stadium muß die Wassermannreaktion als Leitfaden dienen, falls sie negativ ist, muß sie provoziert werden. Die Dosis bei Männern 0,4—0,5, Frauen

0,3—0,4, Kindern 0,01 pro Kilo. Ivanoff und Welikanoff behandelten 28 Fälle intravenös. 2 Fälle blieben nach 0,6 und 2 · 0,5 Salvarsan ohne Rezidiv innerhalb 1 Jahr und 7 Monaten bei negativem RW. 21 primäre und sekundäre Fälle gaben ein ungünstiges Resultat, indem nach wiederholten Infusionen und Hg Rezidive auftraten. Nur in einem von diesen Fällen, der Hg nicht vertrug, wurde das Allgemeinbefinden durch 0,4 Salvarsan gehoben und die Wunden heilten schnell. In einem Fall wurde einen Monat nach 0,6 und 0,4 Salvarsan und energischer Hg-Kur eine frische Erosion am Hoden beobachtet — Pseudoreinfectio. 4 gummöse Fälle ergaben ein gutes Resultat nach mit Hg oder Jod kombinierter Salvarsanbehandlung. Infolgedessen kommen die Beobachter zum Schlusse, daß die Salvarsanbehandlung der primären und sekundären Stadien nach der Methode von Schreiber in der ungeheuren Mehrzahl der Fälle nicht vor Rezidiven garantiert und nicht wirksamer ist als Hg-Behandlung. Prinzipiell kann man die Möglichkeit abortiver Kuren durch 1—2 Infusionen nicht verneinen. In tertiären Fällen wirkt Salvarsan gut, besonders dort, wo Hg wenig wirksam ist. Die Anwendung des Salvarsan muß eingeschränkt werden und die forcierte Applikation nur den Kliniken vorbehalten werden.

Ungünstig lauten auch die Ergebnisse Shilinskys, er hatte 41 Syphilisrezidive nach Salvarsan und Hg-Behandlung. Zweimal sah er Rezidive bei RW—; dieselben zeigten sich an bestimmten Stellen der Haut und waren sehr hartnäckig. Zirkum 5 vom 100 werden mit Hg und Salvarsan geheilt. Mit Salvarsan allein gelang es nicht, eine deutlich negative Wassermannreaktion zu erzielen. Peschkoffsky fand, daß 606 unzweifelhaft spezifisch wirkte, trotzdem aber sogar nach 3maliger Infusion Rezidive beobachtet werden. Die Anwendung desselben ist heutzutage nicht mehr mit Gefahr verbunden. In gummösen Fällen wirkt es ausgezeichnet. Die intravenöse Applikation ist vorzuziehen.

Eine Spätreaktion nach intravenöser Salvarsaninfusion sah Pospeloff. Die erste Infusion von 0,4 bewirkte nur eine Temperatur von 37,2°. Nach der zweiten (0,4) jedoch stieg die Temperatur bis 39°, Gastroenteritis stellte sich ein und am 3. Tage trat bei 39,3° ein skarlatinaähnliches Exanthem auf, wobei Rachen und Nieren nicht affiziert waren.

Sarkisoff behandelte 34 Fälle intramuskulär mit Emulsion (neutral) 25 mal, mit alkalischer Lösung 6 mal, und 2 mal benutzte er eine Ölemulsion, sämtlich intragluteal mit 0,6 Salvarsan. Die lokale

Reaktion war natürlich am stärksten bei der Lösung. Die Wirkung war im allgemeinen eine gute, aber persistierte kaum 1—4 Monate; infolgedessen muß die Applikation wiederholt werden. Nekrosen sah er 2mal; in anderen Fällen hielten die Infiltrate sehr lange an. 2mal beobachtete er Blutungen, 1mal aus der Nase, 1mal Darmblutung im Anschluß an eine alkalische Injektion von 0,6 Salvarsan. Auch eine Spätreaktion kam vor am 9. Tage, Temperatur 40°, welche 3 Tage anhielt. Wegen der komplizierten Anwendungsweise glaubt er die Indikation dieses wertvollen Mittels bei ambulanten Kranken doch einschränken zu müssen.

Pokrowsky ist sehr zufrieden mit der Wirkung des Salvarsan; an 12 Fällen aller Stadien bemerkte er eine raschere Heilwirkung als von Jod und Hg, besonders empfiehlt er es den Fabriklazaretten; eine nachfolgende Hg-Behandlung ist angebracht. Die intravenöse Anwendung ist vorzuziehen. Svereff und Reilian machten 392 Infusionen an 200 Kranken. Temperatursteigerung kam 194mal vor und zwar war dieselbe am höchsten 5 Stunden nach der Infusion. Erbrechen und Übelkeit 56mal; 6mal Schmerzen in dem Becken, 2mal im Bauch, 1mal Zahnschmerzen und Krämpfe in den Beinen. Ohne Nebenerscheinungen nur mit Temperatursteigerungen verliefen 224 Fälle. Herzschwäche und Klappenfehler bilden keine Kontraindikation, wohl aber ein schlaffes Herz.

Mrongovius berichtet über einen Fall syphilitischer Reinfektion nach vorausgegangener Salvarsanbehandlung. Erste Infektion 1903, Hg, J. 1910. RW++. Wiederholte Salvarsanbehandlung im März 1911. Am 15. IX. 1911, 3 Wochen post coitum, bildete sich ein offensichtlich syphilitisches „schwarzes“ Geschwür am Glied RW—. 6 Wochen später ein papulöses Syphili und RW++++.

Neurorezidive erwähnen Otschapoffsky, Letnik, Maljutin, Halpern und Ivanoff und Welikanoff, im ganzen 20 Stück. Letnik hatte 4 Opticus-, Maljutin 3 Akusticusaffektionen; der Letztere glaubt, daß der Gehörnerv schon früher wahrscheinlich tangiert gewesen ist; infolgedessen möchte er solche Patienten von der Behandlung ausschließen. Halpern hat 4 Neurorezidive, 1mal abducens, 1mal facialis, 1mal acustikus und 1mal facialis trigerminus u. acustikus. Nach wiederholter Salvarsan-Infusion genasen 3 der 4., facialis, blieb ohne Besserung, er hatte sich aber auch erst 2 Monate nach der Lähmung vorgestellt. Am meisten laborieren Ivanoff und Welikanoff mit diesem größten Mißverständnis der Salvarsantherapie; sie sahen an 26 behandelten Fällen 5mal Neuro-



rezidive, 1 mal Meningoencephalitis diffusa während Hg-Behandlung; 1 abducens, 1 Akkomodationslähmung nach 2 · 0,5 Salvarsan und Hg; 1 Fazialislähmung nach 0,4 Salvarsan; 1 Neurose des Oberarmes nach 0,3 Salvarsan. Ein derartig gehäuftes Auftreten von Nervenaffektionen wurde vor der Salvarsanbehandlung nie beobachtet. Die Toxizität des Mittels für Nerven- und Gefäßsystem steht außer Zweifel. Bogdanoff, der auch das Problem der Neurorezidive berührt, kommt zu dem Schluß, daß eine unmittelbare Wirkung des 606 auf das Nervensystem auch nach 3maliger Infusion nicht nachzuweisen ist. Es ist möglich, daß feinste molekuläre Veränderungen an den Nerven zustande kommen, die dann viel später zu Neurorezidiven führen. Viel beruhigender und deutlicher wirken in diesem Punkt natürlich die Beobachtungen der Ärzte, die mit Salvarsan nichtsyphilitische Krankheiten behandelt haben. Keiner von ihnen erwähnt einen Fall, der als Neurorezidiv gedeutet werden könnte; und da die Zahl dieser Fälle schon groß ist, so muß man ja endlich einsehen, daß es sich hier nicht um eine Toxizität des Salvarsan, sondern um geringe Dosen dieses Mittels bei der Behandlung der Syphilis handelt. Davon zeugen ja auch sehr leicht die heute wohl lächerlich geringen, einmaligen Dosen von 0,3 oder 0,4 Salvarsan, und man muß sich eigentlich nur wundern, daß bei einer solchen Dosierung nicht noch mehr Neurorezidive vorgekommen sind.

Andere unangenehme Nebenerscheinungen beobachtete Maximoff; nach subkutaner Einspritzung bildete sich eine Wunde. Seleneff hatte einen Todesfall bei Ulcus ventriculi; nach der zweiten Infusion (0,5) trat heftige Reaktion ein mit Erbrechen und erhöhter Temperatur, innere Blutung, Perforation und septische Peritonitis. Grigorjeff hatte bei einem primären Schanker intramuskulär Salvarsan angewandt, darauf Hg. Einen Monat später traten zwei epileptiforme Anfälle beim Patienten auf. Warum dieselben auf Salvarsan zurückgeführt werden, ist nicht ersichtlich. Grünberg sah zweimal schwere Reaktionen nach 0,4 intravenös. Temperatursteigerung 39,8, Blutbrechen, fadenförmiger Puls. Er erklärt diese Erscheinungen mit der gleichzeitigen Einführung von Staphylococcus pyogenes.

Rapport beobachtete auch 2 Fälle von hohem Fieber und schwerem Allgemeinzustand im Anschluß an eine Infusion. Beide hatten Influenza.

Merkurjeff hält Wechselmanns Erklärung des Wasserfehlers für nicht ganz stichhaltig.

Die Einführung von NaCl ohne Bakterienproteinen gibt Temperatursteigerung; führt man abgetötete Bakterienleiber ein, so erhält man eine der Bakterienemulsion entsprechende Steigerung der Temperatur, ein Zusatz von Salvarsan verschlechtert nicht das allgemeine Krankheitsbild. Im Gegensatz zu dieser Behauptung stehen die Ergebnisse der Experimente von Jakimoff u. Kohl-Jakimova.

Dieselben fanden, daß eine gleichzeitige Einführung von 606 und Bakterienendotoxin die Toxizität des Salvarsan steigert und zwar Pyocyaneusendotoxin 3,2—4 mal, Staphylococcus aureus 2 bis 3,2 mal, Pneumococcus Friedländer 1,6 mal, Colibacillus 1,6 mal.

Wewioroffsky untersuchte die Wirkung des Salvarsan auf das Blut der Syphilitiker, er konstatierte dieselbe besonders in betreff der Morphologie der Leukocyten. Eosinophile Zellen wurden vermindert. Die allgemeine Anzahl der weißen Blutkugeln war manchmal bis zur Hälfte vermindert. Hämoglobin und rote Körperchen waren häufig vermehrt. Margulies wies spezifische Antikörper im Blute mit Salvarsan geheilter Tiere nach. Der therapeutische Wert des Serums hängt nicht vom 606 ab, da, wenn derselbe gesunden Tieren injiziert wurde, das Serum ganz wirkungslos blieb. Die schwache Heilwirkung eines solchen Serums beruht wahrscheinlich auf der Anwesenheit spezifischer Antikörper, Antiendotoxinen, welche infolge der raschen Parasitolyse gebildet werden. Burnaschew verfolgte das Schicksal des Salvarsan im Tierkörper. Dasselbe wird schnell in den Organen abgelagert, am meisten in Leber, Knochen und Muskeln. Im Verlauf der ersten 24 Stunden zirkuliert im Blute ungefähr 9% des eingeführten As. Allmählich wird As in der Haut, Haaren usw. im Verlauf von 3 Wochen abgelagert. Nach 3 Monaten ist der Körper wieder frei von As. Hauptausfuhrwege sind der Darmkanal und die Nieren. Bei Graviden geht As in geringen Mengen auf die Placenta und die Frucht über. Merkurjeff wies das As nach Salvarsankuren im Urin nach. Je mehr und je häufiger Salvarsan eingeführt wurde, um so größere Mengen und längere Zeit wurde im Urin As gefunden. Intramuskuläre Einspritzungen bewirkten eine längerandauernde Ausscheidung. Die Gesamtmenge, welche durch den Urin ausgeschieden wird, beträgt 1—2,5%. Bei intravenöser Infusion wird As binnen 9 bis 16 Tagen ununterbrochen ausgeschieden, nach intramuskulärer Injektion binnen 25 Tagen bis 6 Monaten.

Freifeld betont die Notwendigkeit einer einfachen Methode des As-Nachweises im Urin, um den Zeitpunkt der vollständigen

Ausscheidung des As festzustellen, und bringt eine in Vorschlag, welche auch gleichzeitig quantitative Bestimmung gestattet.

Die Kontraindikationen für eine Salvarsankur berührt Schwarzman; hierher zählt er 1. eine herabgesetzte Arbeitsfähigkeit des Herzmuskels, 2. akute entzündliche Prozesse, 3. Veränderungen von seiten des atrioventrikulären Bündels, 4. muß nach Salvarsaninfusion dem zweiten aortalen Herzton Aufmerksamkeit zugewandt werden, da derselbe auf den Zustand der Vasomotoren schließen läßt.

Tuschinsky und Iwaschenzoff widmen den dritten Abschnitt ihrer umfangreichen Arbeit der Frage von der Veränderlichkeit der Wassermannreaktion unter der Wirkung der Salvarsanbehandlung. Von 24 Fällen in den ersten Stadien der Krankheit, welche 0,8 und 1,5 Salvarsan erhalten hatten, gaben 4 nach 6, 8, 12 und 16 Monaten konstant negative Reaktion. Die Resultate im sekundären und tertiären Stadium wurden nicht systematisch verfolgt. Die Schwankungen der Reaktion bei Syphilis des Nervensystems und bei Parasyphilis sind in einer demonstativen Tabelle zusammengestellt und eignen sich nicht für ein kurzes Referat. Im allgemeinen ist die Tendenz der Reaktion eine absteigende bis zum Verschwinden, doch kommen Fälle vor, wo dieselbe zeitweise während der Behandlung eine Steigerung erfährt, die manchmal lange andauert. Während die Verfasser das Fehlen eines Parallelismus zwischen der Intensität der Reaktion und der Schwere des klinischen Bildes feststellen, heben sie das Zusammenfallen des Verschwindens der W. R. mit der Besserung der klinischen Erscheinungen hervor. Zum Schlusse wird die Notwendigkeit betont, bei der Salvarsanbehandlung neben den übrigen Symptomen der Syphilis auch die W. R. zu berücksichtigen. Bei Lues des Nervensystems und Parasyphilis hat die Reaktion eine ganz besondere Bedeutung.

Postojeff verfolgte die Wirkung des Salvarsan auf Tiere; er injizierte 0,01, 0,02 und 0,04 pro Kilo und sah in allen Fällen Gewichtsabnahme, Abnahme der eingeführten Nahrung bei 0,02 und 0,04, Zunahme bei 0,01, gesteigerte Quantität von Wasser nach 0,02 und 0,04, Abnahme der Urinmenge nach 0,02 und 0,04, Zunahme nach 0,01, Verminderung der Erythrocyten und des Häoglobins, Vermehrung der Leukocyten.

Antonoffsky schlägt einen neuen komplizierten zweizylindrischen Apparat zur sterilen Filtration und Infusion vor. Bagroff und Shelinsky führen Salvarsan per rectum ein. Der erstere als Suppositorien à 0,1 Salvarsan; der zweite per clysmam in 50,0

physiologischer Lösung 0,3—0,4. Diese Art ist vollständig reaktions- und schmerzlos. Hausmann injiziert erst physiologische Lösung und dann Salvarsan, um keine Thromben zu erhalten, auch warnt er davor, marantischen und kachektischen Patienten unvorsichtig Salvarsan zu applizieren. Gurari legt Gewicht auf die chemische Reaktion der physiologischen Lösung und die Konzentration der Lösung des 606, welche nicht 1:500 übersteigen soll.

Tabes, Paralyse und Lues des Nervensystems. Hier sind die Resultate sehr widersprechend, wahrscheinlich wieder infolge der ganz verschiedenen Anwendungsweise. Toporkoff und Protassow konnten in 10 Fällen von Paralyse gar keine Andeutungen einer Besserung konstatieren, sondern sahen vielmehr eine dem Salvarsan zuzuschreibende Verschlechterung des Zustandes eintreten. Tschirjew behandelte Tabes und postsyphilitische Nervenkranke mit Hg und Salvarsan. Auch er hatte schlechte Erfolge und unangenehme Nebenerscheinungen, wie Paraplegie, Schwindelgefühl, Neuroretinitis usw., welche er auf eine Schädigung der feinsten Gefäße des Zentralnervensystems zurückführt. Infolgedessen kommt er zum Schlusse, daß Hg- und Salvarsanbehandlung der Erkrankungen des Zentralnervensystems kontraindiziert ist. Auch Raimist, der seine Kranken teilweise mit Hg und Salvarsan behandelte, hatte keine guten Erfolge; er hält an der alten Jod-Hg-Behandlung fest; doch sah er Besserung des Allgemeinbefindens, Zunahme an Kraft und Gewicht usw. Joelsohn und Letnik hatten einige Fälle von Tabes, wo geringe Besserung eintrat, in den meisten war kein Erfolg und zuweilen Verschlechterung. Sachartschenko hebt die schnelle und im allgemeinen tonisierende Wirkung des Salvarsan hervor; doch hatte er bei Parasyphilis keine Erfolge. Viel günstiger äußert sich Kreindel. Er führte nach 6—10 Tagen 0,3—0,4 intravenös von 2—12 mal nacheinander ein. Er konstatiert bei Tabikern ein Verschwinden der Schmerzen, besseres Gehen und bessere Funktion des Darmes und der Blase. Einmal verschwand der Romberg, zweimal kehrten Reflexe wieder. 3 Fälle von Myelitis gaben ein gutes Resultat. In 2 Fällen von Opticus atrophie fingen die Patienten an besser zu sehen. In allen Fällen konnte eine Wirkung des Salvarsan nachgewiesen werden; dasselbe muß mehrfach nach 6—10 Tagen eingeführt werden.

Augenkrankheiten. Selten einmütig ist das Urteil der Okulisten in betreff der Unschädlichkeit des Salvarsan auf Auge und Sehnerv, dagegen sind die Erfolge recht verschieden. Während

Dolganoff in manchen Fällen von Atrophie Besserung erzielte, konnte Wygodsky in 20 Fällen dieses Leidens auch keine Spur irgend einer Wirkung nachweisen. Gut waren die Resultate Dolganoffs bei Iritis, Iridocyclitis, Lähmung der äußeren motorischen Muskeln, Neuritiden und Sehnervatrophien; zweifelhaft bei Stauungspupille, Myosis und Mydriasis von langer Dauer und bei Trübungen des Glaskörpers. Otschapowsky konstatiert, daß eine Sterilisatio magna nicht zustande kommt; trotzdem ist es im Verein mit Hg und Jod ein gutes Mittel. Kramarenko hatte in vielen Fällen von syphilitischen Augenerkrankungen, Keratitis parenchymatosa usw. gute Erfolge. Auch Warschawsky und Strachow äußern sich günstig über die Wirkung, welche besonders schnell ist in Kombination mit Hg und Jod.

Kogan heilte einen Fall von Ohrensausen auf syphilitischer Basis mit 0,6 Salvarsan nach Taege.

### Neosalvarsan.

Iversen und Solovjeff heben die einfache Anwendungsweise des Neosalvarsan hervor und konstatieren weniger Reaktionserscheinungen, obgleich der erstere einen Fall mit Nebenerscheinungen, als Schmerzen in den Knochen und gestörtes Allgemeinbefinden, sah; infolgedessen rät er, 4—5 Tage zwischen den Infusionen verstreichen zu lassen. Solovjeff fand noch 3 Tage nach 0,7 Neosalvarsan lebende Spirochäten und konstatierte, daß die Wassermannreaktion hartnäckig persistiert. W. M. Ivanoff ist sehr zufrieden mit dem Heilerfolge nach Neosalvarsan, lobt die schnelle unschädliche Wirkung und die Reaktionslosigkeit in Dosen von 0,45—0,9. Gerbeman findet die Wirkung viel schwächer als bei 606, trotzdem er in 7—10 Tagen 5,0—6,0 einführte; die syphilitischen Erscheinungen schwanden langsam, W. R. blieb positiv, und Rezidive stellten sich bald ein; Nebenerscheinungen sah er häufig und fast jedesmal am folgenden Tage nach der Infusion Ikterus, welcher auf Hämolyse zu beruhen scheint. Er will das 606 beibehalten. Jordan und Finkelstein, und Hausmann wandten das Mittel mit mäßigem Erfolge an; auch sie wollen nicht dem 606 zugunsten des 914 entsagen, besonders da es auch hinsichtlich der Nebenerscheinungen keinen Vorteil bietet.

Mamuljanz fand den besten Erfolg von Neosalvarsan bei primären Schankern und tertiären Erscheinungen des Rachens. Bei Gummern der Haut wirkt 606 besser. Grünfeld fand die Wirkung

des Neosalvarsan ebenso effektiv wie die des 606. Wie Iversen, glaubt er, daß die Möglichkeit, größere Quantitäten einzuführen, von Vorteil sein könnte, um die Therapie sterilisans zu verwirklichen.

Hyperämie des Gehirns sah Perkel in einem Falle 2 Tage nach der dritten Infusion (0,75, 0,9, 0,9) mit Nackenstarre, Bewußtlosigkeit, Temperatur 38,4° und Erythem. Nach 6 Tagen erholte sich der Kranke vollständig. Erklärt wird der Fall mit der kumulativen Eigenschaft und zu kräftiger Dosis mit nur einem bzw. zwei Tagen zwischen den Infusionen. Schlimmer verlief der Fall von Schestopal, der zum Exitus kam; er betraf ein 11 jähriges Mädchen mit Lues hereditaria. Nach der ersten Infusion 0,1 trat Erbrechen und Kopfschmerz ein, welche jedoch schnell nachließen. Nach zwei Tagen wurde die zweite Infusion von 0,75 Neosalvarsan ausgeführt. Am dritten Tage darauf stieg die Temperatur auf 38°. Es stellten sich Kopfschmerzen und Erbrechen ein, Bewußtlosigkeit, Hyperämie des Gesichtes, Kontrakturen der unteren Extremitäten, epileptiforme Krämpfe, Opistotonus, Temperatur 40,6°, Erbrechen und nach weniger als 24 Stunden Exitus. Die Autopsie zeigte eine starke Hyperämie und Extravasata der Dura mater.

## I. Bücherbesprechung.

**Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose für Ärzte und Studierende.** Von Bandelier und Röpke. Siebente, gänzlich umgearbeitete Auflage mit einem Vorwort von Robert Koch. Würzburg, Kurt Kabitzsch, 1913, Preis brosch. M. 8.30, geb. M. 9.50.

Das „Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose“, welches 4 Jahre nach seinem ersten Erscheinen die siebente Auflage erlebt hat und in sieben fremde Sprachen übersetzt ist, ist in allen Ärztekreisen, welche sich für Tuberkulose interessieren, hinreichend bekannt und beliebt, so daß es einer besonderen Empfehlung nicht mehr bedarf. Der Einleitung, die den derzeitigen Stand der Tuberkulose- und Tuberkulinfrage in Wissenschaft und Praxis darlegt, folgt der theoretische Teil, welcher zu der praktischen Handhabung der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose überleitet. Die spezifische Diagnostik ist in einen allgemeinen und speziellen Teil getrennt: ersterer ist im Gegensatz zu den früheren Auflagen durch eine eingehendere Besprechung und farbige Darstellung der intrakutanen Tuberkulinprobe erweitert. Der allgemeine Teil der spezifischen Therapie legt, wie früher, das Schwergewicht der Darstellung auf die bewährtesten aktiv immunisierenden Tuberkulosemittel. Daneben sind aber alle anderen bekannt gewordenen Präparate und therapeutischen Forschungsergebnisse, ihrer gegenwärtigen Bedeutung entsprechend, mehr oder weniger eingehend, bzw. summarisch gewürdigt. In den Schlußbetrachtungen haben die Verf. vom Standpunkte eines einheitlichen Positivismus aus die persönliche Note unterstrichen. Möge ihr Wunsch, die zwar immer kleiner werdende, aber noch nicht völlig belehrte Gegnerschaft zu unseren Anschauungen zu bekehren und gleichzeitig werbend zu wirken für die diagnostische und therapeutische Tuberkulinanwendung in Anstalt und allgemeiner Praxis, sich im vollsten Maße erfüllen, damit der Siegeslauf des Tuberkulins, fortschreitend durch alle Krankenhäuser, Tuberkulose-Kurorte und -Heilanstalten, in noch umfassenderer Weise in den Reihen der praktischen Ärzte Eingang finde. Möllers-Berlin.

**Leitfaden zur Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit.** Bearbeitet von F. Plaut, O. Rehm, H. Schottmüller. Jena 1913, (G. Fischer). 150 S., 5. Fig. im Text, 21 teils farb. Taf. Preis geb. Mk. 8.50, geb. Mk. 10.—.

Einleitend behandelt Rehm die Geschichte, die Anatomie und Physiologie der Spinalflüssigkeit, sowie die Technik der Lumbalpunktion. Im allgemeinen Teil hat Rehm die Abschnitte Physik, Chemie und Cytologie, Plaut die Serologie, Schottmüller die Bakteriologie geschrieben. Unter den Veränderungen des Chemosismus nimmt die Eiweißvermehrung den größten Raum ein, die verschiedenen Bestimmungsmethoden werden beschrieben. Für die serologische Untersuchung empfiehlt Plaut

in erster Linie die klassische Methode der Wa. R., deren Ausführung eingehend dargestellt wird; wäßrige Extrakte haben nach Plaut regelmäßige und intensivere Ausschläge gegeben als alkoholische; der alkoholische Meerschweinchenherzextrakt gibt nur beweisende positive Reaktionen, jedoch nicht negative, weil seine Wirksamkeit weit hinter der des luetischen Leberextraktes zurücksteht. Ferner werden das Auswertungsverfahren (Hauptmann) und der Nachweis von Komplement und von hammelblutlösenden Normalambozeptoren (West und Kafka) besprochen. In ausführlicher Weise hat Rehm die Cytologie des Liquors dargestellt; die verschiedenen Zellformen sind in trefflichen Reproduktionen wiedergegeben; hinsichtlich der verschiedenen Zellformen und deren Bedeutung muß auf das Original verwiesen werden. — Der spezielle Teil, aus Beiträgen der drei Autoren zusammengestellt, behandelt die Liquorveränderungen bei inneren Erkrankungen (Diabetes, Urämie, u. a.), bei Alkoholvergiftung und Alkoholismus, peripheren Nervenkrankheiten, Meningitiden, organischen Hirn- und Rückenmarkserkrankungen und bei der Lues und Metalues. Ein Diagramm illustriert den Einfluß von antiluetischen Kuren auf die Zell- und Eiweißmenge im Liquor. Zum Schluß gibt ein Schema eine gute Übersicht über die bei den einzelnen Erkrankungen vorkommenden Zellformen. — Man darf diesen Leitfaden, der eine vollständige und kritische Zusammenfassung unserer Kenntnisse gibt, als eine äußerst wertvolle Erscheinung begrüßen und ihm eine möglichste Verbreitung wünschen.

Allers-München.

## II. Wesen der Infektion.

**A preliminary communication on the pathogenicity and virulence of bacteria.** By F. H. Thiele and Dennis Embleton. (Bact. Lab. University College Hospital, London, Lancet 1913, i. 234.)

The toxicity of bacteria is not due to "endotoxins" in the ordinary sense of the term; that is the toxicity is not due to (1) an endotoxin secreted by the bacterium in the animal body nor (2) to an endotoxin contained within the bacterium and liberated after its dissolution. The toxicity is due rather to proteolytic substances formed from the bacterial protoplasm by enzymes present in the infected body. This proteid degradation product is common to all bacteria and is the cause of death in all bacterial infections. The blood of the dead animal, since it contains this toxic protein in large quantities, is itself toxic and will cause death when injected into another animal. The relative toxicity of a bacterium thus depends either upon the facility with which it is digested or upon the potency of the ferment in the infected animal. If the ferment be not present, the bacterium will appear non-pathogenic; if present in small amounts the toxic degradation product will be formed and the animal will probably die; if, however, the ferment be present in very large quantities as in an immunised animal, the proteid digestion will proceed so rapidly that the early toxic stage of digestion will be passed and later non toxic products will be formed; thus the animal will not die.



Indifferent particles or non pathogenic bacteria are readily ingested by phagocytes but in the case of pathogenic bacteria the toxic protein resulting from its digestion acts aggressively so that phagocytosis is inhibited. These principles were applied to vary experimentally the normal pathogenicity of bacteria. The smegma or timothy grass bacillus is normally non pathogenic to guinea-pigs, presumably because these animals contain no ferment capable of digesting them. If, now, a guinea-pig is inoculated with these bacilli no lesion is produced but the animals are sensitized or, in other words, ferments are developed which are capable of digesting them. When, then, a week later a second injection of bacilli is given, these ferments come into action and produce the toxic degradation product, which causes the death of the animal or apparently increases the pathogenicity of the bacterium. Similarly staphylococcus is non pathogenic to guinea-pigs because the animals have a high ferment content which rapidly digests the bacteria beyond the toxic stage. If the ferment action is artificially diminished, the toxic protein is produced and the staphylococcus then becomes pathogenic to the guinea-pig. This result was obtained by injecting the bacteria in gelatine: this allowed the ferments to act slowly and thus permitted the toxic protein to be developed. When the virulence of a bacterium has been raised thus it retains the characteristic on passage to other animals.

The capsule developed by certain virulent bacteria performs a function similar to that of the gelatine namely it prevents the too rapid action of the ferment upon the bacterium. The authors look upon the true exotoxin as analogous to the capsule, i. e. as an extrusion of bacterial protoplasm, which in itself is nontoxic. The true exotoxin is, however, extruded diffusely and is thus readily digested and rendered toxic.

Immunity, according to these authors, is cellulo-humeral and depends upon either the complete absence of ferments or upon their presence in excessive amount. In both cases the early degradation product of bacterial digestion will not be formed and phagocytosis will proceed unhindered by the aggressive action of such toxic proteins.

[This paper summarises the general views of the authors and does not contain the experimental details upon which their views are based. See also Proc. Royal Soc. Med. Path. Section 1913, p. 99.]

Fildes-London.

**Zur Frage nach der kolloidchemischen Analyse des Spezifitätsproblems.** Von Wolfgang Ostwald. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 48, H. 3, S. 225.)

Michaelis und Davidsohn hatten gefunden, daß die spezifische Präzipitation und Agglutination von der elektrischen Ladung in weitem Maße unabhängig ist, und waren zu dem Schlusse gelangt, daß die Kolloidchemie zur Aufklärung der Spezifität nichts beizutragen vermöge. Verf. weist demgegenüber darauf hin, daß die Versuche nur zeigen, daß die auf elektrischen Neutralitätsprozessen beruhenden Koagulations-

phänomene nicht zur Erklärung des Spezifitätsproblems herangezogen werden können, keineswegs aber, daß überhaupt eine kolloidchemische Erklärung versagen muß. Es ist eine Reihe von Koagulationsprozessen nichtelektrischer Art bekannt, wie die Koagulation durch Neutralsalze und Nichtelektrolyte, die Koagulationen im Gefolge mechanischer Adsorption. Auch die gegenseitige Fällung von Kolloiden hat nicht immer entgegengesetzte elektrische Ladung zur Voraussetzung. Auch der Dispersitäts- und Hydratationsgrad der Kolloide ist von großer Bedeutung. Jedenfalls geht es zu weit, wenn ein einziges kolloidchemisches Prinzip bei der Erklärung des Spezifitätsproblems versagt, überhaupt vor einer weiteren Anwendung der Kolloidchemie gleichsam zu warnen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Einige Fragen aus der Physiologie und Pathologie der Verdauung und der Resorption im Lichte moderner serologischer Lehren.** Von W. Beuthner-Riga. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 4, S. 123.)

Der Organismus sucht sich durch verschiedene Einrichtungen gegen die Aufnahme nicht völlig abgebauten, artfremden Eiweißes zu schützen. Die erste Schutzwehr stellt das Dünndarmepithel dar, das infolge einer auf vitalen Funktionen beruhenden Impermeabilität nur den Durchtritt von Aminosäuren gestattet. Eine weitere Schutzvorrichtung bildet die Leber, die ebenfalls unvollkommen abgebaute Eiweißkörper zurückzuhalten vermag. Etwa in den Chylus gelangende intermediäre Eiweißabbauprodukte können noch in den Mesenterialdrüsen unschädlich gemacht werden.

Versagen diese Schutzvorrichtungen, etwa bei Schädigung der Darmschleimhaut und der Leber, so gelangen die mangelhaft abgebauten Eiweißderivate in den allgemeinen Kreislauf und können nunmehr Anaphylaxie erzeugen, die in den verschiedenen Formen der mit Urticaria u. dgl. einhergehenden Idiosynkrasien ihren Ausdruck findet.

Ferner kann dieses artfremde Eiweiß nicht zum Ersatz des verbrauchten Zelleiweißes verwandt werden, sondern kann höchstens als Brennmaterial dienen.

Auffällig erscheint auf den ersten Blick, daß bei Geschwürprozessen im Magen-Darmkanal nicht häufiger anaphylaktische Erscheinungen beobachtet werden. Offenbar wirkt hier die Leber als Schutzorgan. Vielleicht sind aber die Fiebererscheinungen in der Rekonvaleszenz des Typhus sowie bei ulzerierten Magenkarzinomen anaphylaktischer Natur.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über Variabilität pathogener Mikroorganismen.** Von Georg Bernhardt und Otto Ornstein. Aus dem Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch“. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 1.)

Die Versuche wurden angestellt mit Typhus, Paratyphus, Cholera, Hühnercholera und Diphtherie. Als Ausgangsmaterial dienten alte Agar- und Bouillonkulturen. Es kommen dabei drei Formen der Abweichung zur Beobachtung:

1. Knopfbildung bzw. Bildung von Sekundärkolonien, die die Erzeugung divergenter Formen zur Folge hat.

2. Umwandlung aller Keime, d. h. es läßt sich aus alten Kulturen nur eine Art von Keimen gewinnen, die von dem eingesäten Typus mehr oder weniger abweicht.

3. tritt in der Mehrzahl der Fälle die Veränderung in der Form auf, daß man bei der Abimpfung nebeneinander verschiedene Typen gewinnt, die bei rascher Weiterimpfung zunächst konstant bleiben.

Es besteht kein prinzipieller Unterschied zwischen den drei Formen, unter denen die Veränderungen auftreten. Die speziellen Differenzen der herausgezüchteten Typen betreffen sowohl ihr morphologisch-kulturelles als auch ihr chemisch-biologisches Verhalten. So wurden Veränderungen der Wuchsformen, Verlust der Beweglichkeit und der Begeißelung, Verlust der Hämolyse und der Agglutinationsfähigkeit, Auftreten von Serumfestigkeit und sehr erhebliche Schwankungen der Virulenz, die z. B. bei einem Diphtheriestamm bis zum vollkommenen Verlust der Virulenz im Tierversuch führten, beobachtet. Manchmal gehen Veränderungen morphologischer Art mit solchen biologischer Art Hand in Hand, so z. B. auch wurden bei einem Diphtheriestamm Auftreten von auffallend kurzen Stäbchen und Verlust der Polkörnerfärbung, kombiniert mit vollkommener Avirulenz, im Meerschweinchenversuch beobachtet. Das Ausgangsmaterial war in diesem Falle eine morphologisch und kulturell typische, hochtoxische Diphtheriekultur. Auch das gegenteilige Verhalten, daß die verschiedenen Veränderungen nicht miteinander parallel gehen, wird beobachtet. So bewirkte z. B. bei einem Cholerastamm in der Regel nur die kulturell und morphologisch typische „dunkle“ Varietät Hämolyse; aus den gleichen Stämmen konnten aber auch anscheinend völlig gleiche „dunkle“ Formen gezüchtet werden, die keine Spur von Hämolyse zeigten.

Was die Ursachen dieser Veränderungen anbetrifft, so kann von einer Anpassung im Sinne der Zweckmäßigkeit nicht wohl gesprochen werden. Daß ein Typhusstamm unter der Einwirkung des Serums gegen dieses fest wird, ist zweckmäßig; daß diese Serumfestigkeit aber auch in alten Kulturen auftritt, läßt sich nicht mit Zweckmäßigkeit erklären. Vielmehr haben die von Tag zu Tag sich ändernden äußeren Lebensbedingungen richtungslose Veränderungen der Mikroorganismen zur Folge. Im Gegenteil muß Gleichartigkeit der äußeren Bedingungen die Variabilität hemmen, wie wir ja auch bei täglicher Überimpfung auf frische Nährböden keine differenten Typen finden.

Die neuen Eigenschaften sind insofern vererbbar, als sich bei schneller Überimpfung die Typen konstant halten können. Ob diese Variabilität imstande ist, neue Arten zu schaffen, d. h. ob die veränderten Typen über den Rahmen der Variationsbreite der Ausgangsart hinaus variieren können, läßt sich noch nicht entscheiden. Es gelang den Autoren bei darauf gerichteten Bemühungen im Gegensatz zu anderen Beobachtern stets zwischen dem eingesäten und dem herausgezüchteten divergentesten Typus Zwischenformen, und zwar in beliebiger Zahl, aufzufinden. Diese Tatsache spricht gegen das Auftreten von Variationen im Sinne von de Vries und dafür, daß diese Veränderungen als Adap-

tionen oder fluktuierende Variationen bzw. Modifikationen aufgefaßt werden müssen.  
Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Action du sulfate de lanthane sur le développement du *Bac. subtilis*.** Par Alb. Frouin. (C. R. de la Soc. de biol., Tome LXXIV, No. 4, p. 196-197.)

Wenn man zum Kulturmedium etwas Lanthaniumsulfat gibt, verändert der *Bac. subtilis* seine Wachstumsart. Da dies nur mit Lanthaniumsulfat, nicht aber auch mit anderen seltenen Erden möglich ist, glaubt Verf., die Wirkung sei spezifisch.  
Szécsi-Heidelberg.

**Epidemic Poliomyelitis. Fourteenth Note: Passive human carriage of the virus of Poliomyelitis.** By Flexner, Clark and Fraser. Journ. of the Amer. Med. Assoc., No. 3, 18. I. 1913.)

Durch Versuche an Affen konnten die Autoren den Nachweis erbringen, daß gesunde Individuen Träger des Contagiums der epidemischen Poliomyelitis sein können, und zwar in ihrem Nasenrachenraum. Der Nachweis wurde in der Weise erbracht, daß die Nasenrachenhöhle der Eltern eines erkrankten Kindes mit Kochsalzlösung ausgespült wurde. Die Spülflüssigkeit wurde durch Berkefeld filtriert und Affen in den Ischiadicus und die Peritonealhöhle injiziert. Die Affen erkrankten an Poliomyelitis, und mit ihrem Rückenmark konnten wieder andere Affen erfolgreich infiziert werden.  
Benario-Frankfurt a. M.

**Experimentelle Untersuchungen über die Möglichkeit einer Übertragung der Kinderlähmung durch tote Gegenstände und durch Fliegen.** Von A. Josefson. Aus der Mediz. Staatsanstalt zu Stockholm. (Münchn. med. Wochenschrift 1913, Nr. 2.)

Durch Experimente an Affen zeigt der Verfasser, daß das poliomyelitische Virus an toten Gegenständen (Taschentuch, Handarbeit der Patienten) haftet und eingetrocknet noch virulent sein kann. An Fliegen im Krankenzimmer scheint das Virus nicht zu haften.  
Rosenthal-Breslau.

**Ein Beitrag zur Epidemie der Heine-Medinschen Krankheit im Königreich Polen im Jahre 1911.** M. v. Biehler. (Jahrb. f. Kinderh. Bd. 77, 1913, S. 348.)

Verf. hat in einigen Fällen von Poliomyelitis intralumbale Injektionen von 5-10 cm<sup>3</sup> Elektrargol gemacht und will in frischen Fällen auffallend raschen Rückgang der Lähmungen beobachtet haben. Subkutan angewendet war Elektrargol unwirksam. Die Epidemie war übrigens auffallend milde: nur 3% Sterblichkeit und in 45% vollständige Genesung.  
Lehndorff-Wien.

**Über Erbllichkeit des Atherom.** Von Hans Schneider. (Münchn. med. Wochenschrift 1913, Nr. 6.)

Mitteilung des Stammbaums einer Familie, in der das Atherom erblich auftritt. Das Atherom hat sich hiernach von der 1. bis zur

4. Generation ohne Unterbrechung übertragen. Beim Übergang zur
5. Generation ergeben sich interessante Verhältnisse, insofern als ein Individuum, ohne selbst Träger des Merkmals zu sein, es auf eins seiner Nachkommen vererbt.

Der Modus der Vererbung ist aus dem Stammbaum nicht ohne weiteres ersichtlich, doch scheint die Vererbung sich auch nach den Mendelschen Regeln zu vollziehen.

Rosenthal-Breslau.

**History of a typhoid Carrier.** By Carrie and Mc Koen. (Journ. of the Amer. Med. Assoc., No. 3, 18. I. 1913.)

Ein Patient, der 1908 an Typhus erkrankt war, schied bis Juni 1912 Typhusbazillen aus und infizierte 28 Personen, mit vier Todesfällen. Nach einer Behandlung mit Auto-Vakzine, die sich über zwei Monate erstreckte (25000 Bazillen bis 1 Billion als Dosis), schied der Patient keine Bazillen mehr aus. Dauer der Beobachtung  $3\frac{1}{2}$  Monate nach der letzten Injektion.

Benario-Frankfurt a. M.

**Beitrag zur Ätiologie des Typhus.** Von Voigt-Templin. (Deutsche Vierteljahrsschrift f. öffentl. Gesundheitspflege, Bd. 44, H. 4, S. 750.)

Im August 1911 brach in einer kleineren Stadt und sechs verschiedenen, mindestens 10—20 km von dieser entfernten ländlichen Ortschaften des Kreises Templin fast gleichzeitig eine Typhusepidemie aus, die hinsichtlich der Art der Entstehung und Ausbreitung interessant ist. Mit voller Bestimmtheit konnte als einzigstes, für alle Orte gemeinsames Genußmittel, das überhaupt in Frage kommen konnte, — und um ein solches mußte es sich zweifellos handeln —, Braunbier aus einer Brauerei des obengenannten Städtchens ermittelt werden. In dieser Brauerei waren, und zwar mit am frühesten, Typhuserkrankungen vorgekommen; auch konnte festgestellt werden, daß ein Bierkutscher wochenlang mit einem typhuskranken Schlafburschen in engste Berührung gekommen war. Die Infektion des Braunbieres mußte, wenn dies als Quelle der Infektion für die Massenerkrankungen in Betracht kommt, bestimmt in der Brauerei erfolgt sein nach der Fertigstellung des Gebräus. Im Widerspruch hierzu stehen die Untersuchungsergebnisse von Lentz, der festgestellt hat, daß in unverdünntem Braunbier Typhuskeime nicht länger als  $1\frac{1}{2}$  Stunden lebensfähig bleiben. In dem vorliegenden Falle lagen aber meist 5 bis 10 Stunden zwischen Abfüllung auf Fässer, Verausgabung und Verdünnung des Bieres. Diese Frage sollte deshalb nach Ansicht des Verf. einer weitgehenden Nachprüfung unterzogen werden, da ihre genaue Beantwortung für die Weiterverbreitung des Typhus und für etwaige Bekämpfungsmaßnahmen von erheblicher Bedeutung ist.

Bierotte-Berlin.

**Ein Paratyphusbacillus ohne Gasbildung.** Von W. Loewenthal und E. Seligmann. Aus der bakteriologisch-hygienischen Abteilung des Untersuchungsamts der Stadt Berlin. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 6.)

Aus einem typischen gasbildenden Paratyphus B-Stamm gelang es einen nicht gasbildenden Stamm herauszuzüchten, der im übrigen sowohl in seinen agglutininbindenden als agglutininbildenden Eigenschaften völlig

mit dem Ausgangsstamm übereinstimmte. Daß der Ausgangsstamm sich in einem Zustand besonderer Labilität befand, geht daraus hervor, daß aus ihm auch kulturell und agglutinatorisch verschieden sich verhaltende Stämme herausgezüchtet werden konnten, er sich also genau wie ein sogenannter „Doppelstamm“ verhielt. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über das Vorkommen von Typhusbazillen auf den Tonsillen Typhuskranker.** Von F. Schütz und L. Schütz. Hygien. Inst. u. Städt. Krankenanstalt Königsberg i. Pr. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 10, S. 451.)

Es wurden im ganzen 71 Untersuchungen an 37 Kranken ausgeführt; die Resultate waren durchweg negativ. Eine Verbreitung des Typhus durch Sputum und feinste Tröpfchen tritt demnach gegenüber der durch die Ausscheidungen vollkommen zurück. Möglicherweise kommen Typhusbazillen dann im Munde vor, wenn sich dort Ulzerationen bilden.

Allers-München.

**Eine Gruppe von 6 klassischen Botulismuserkrankungen in der Eifel und der Nachweis ihres Erregers.** Von E. Schuhmacher-Trier. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 3.)

Verf. berichtet über eine Gruppenerkrankung von 6 Botulismusfällen im Kreise Trier, bei der der klinische Verlauf der Erkrankung genau studiert werden konnte, ferner der pathologische Befund bei einer Sektion festgelegt wurde und der Ermengemische Bacillus und seine Toxine kulturell und experimentell nachzuweisen waren. Der Obduktionsbefund ergab starke Blutfülle der inneren Organe, des Gehirns, der Milz und Leber, ferner punktförmige Blutungen im Magen, dunkle Färbung des Blutes, Hydrämie, vermehrte Flüssigkeit im Herzbeutel, in den Pleurahöhlen, Lungenödem. Bemerkenswert ist weiter, daß der Bac. botulinus auch aus der Milz eines an Botulismus gestorbenen Mannes gezüchtet werden konnte. Das das Toxin enthaltende Fleisch erwies sich nach dem Kochen als ungiftig. Therapie: Kochsalzinfusionen, Pilokarpin-Injektionen.

Rosenthal-Breslau.

**Ein Beitrag zur Klinik des Pseudotetanus Escherich.** Von O. Witzinger. (Zeitschr. f. Kinderh. 1913, Bd. V, S. 455.)

In zwei Fällen von tetanusartiger Erkrankung konnte nachgewiesen werden, daß weder Tetanustoxin noch Antitoxin im Patientenserum vorhanden war, daß also in diesen Fällen sicher nicht der Nikolaiersche Bacillus eine Rolle gespielt hat.

Lehndorff-Wien.

**Die Bedeutung und Durchführbarkeit von Prophylaxe und Frühbehandlung der Diphtherie.** Von W. Braun. II. Chir. Abt. des Städt. Krankenh. am Friedrichshain, Berlin. (Deutsche Med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 6, S. 255.)

Auf Grund eines reichen, in 4 Tabellen und 3 Diagrammen zusammengefaßten Beobachtungsmaterials tritt Verf. neuerdings energisch für die frühzeitige Serumtherapie ein, die, ohne das Resultat bakterio-

logischer Untersuchungen erst abzuwarten, vorgenommen werden muß, und zwar bei jedem Falle von Diphtherie oder Diphtherieverdacht und bei allen schweren Halsentzündungen, bei denen differentialdiagnostisch auch nur entfernt die Möglichkeit einer Diphtherie besteht. Ferner sind die exponierten Personen der Umgebung der Kranken in jedem Falle von schwerer Diphtherie, in jedem Falle von leichter, wo die sozialen Verhältnisse ungünstige sind, prophylaktisch zu immunisieren. Die Dosen sind für die Kranken mit 1500—3000 I. E., für die Exponierten mit 600—1000 I. E. durchschnittlich festzusetzen. Um die Prophylaxe und Frühbehandlung erfolgreich durchzuführen, ist eine straffe Organisation erforderlich, deren Grundzüge skizziert werden.

Allers-München.

**Seltene, durch den Diphtheriebazillus hervorgerufene Erkrankungen.** Von D. E. Müller. Aus dem path. Inst. des Städt. Krankenhauses Dortmund. (Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 109, H. 5—6.)

2 Fälle von echten diphtherischen Hautgeschwüren eines Geschwisterpaars bei gleichzeitiger Rachendiphtherie. Die Lokalisation war: rechte Leistengegend, linke große Schamlippe, rechter Sitzhöcker im ersten Fall, im zweiten Fall die Stirn und Nasenwurzel. Verf. nimmt an, daß gerade die Körperregionen von diphtherischen Hautgeschwüren befallen werden, deren Epitheloberfläche häufigen Reibungen ausgesetzt ist. Die Prognose des diphtherischen Hautgeschwürs ist ernst zu stellen.

Weiterhin Beschreibung eines Falles von echter diphtherischer Entzündung des Dickdarms mit häufigen Durchfällen.

Guggenheimer-Berlin.

**A case of diphtheritic enteritis.** By H. M. Cargin. (Lancet 1913, i. 23.)

A girl, aged 18, with faucial and nasal diphtheria developed severe abdominal pain 10 days after treatment by antitoxin had been instituted. Abdominal symptoms persisted for 6 days during which time several fibrinous casts of the bowel were passed. This membrane contained large numbers of diphtheria bacilli. Recovery. Fildes-London.

**La diphtérie paralysant.** Par J. David. (Arch. de Méd. des enfants 1913, XVI, p. 167.)

Anlässlich einer Diphtherieepidemie in Galatz (Rumänien) fiel dem Verf. die Häufigkeit einerseits der relativ leichten Diphtherieformen, namentlich der diphtheritischen Rhinitis, und anderseits die große Zahl oft sehr schwerer Lähmungen nach solchen leichten Erkrankungen auf. Er meint, daß es ein in seiner Virulenz abgeschwächter Löffler-Bacillus sei, der die Lähmung erzeugt. Die Abschwächung entsteht entweder durch das Heilserum oder auch durch die Nasenpassage.

Lehndorff-Wien.

**Postdiphtherische Facialislähmung.** Von P. Wolff. (Jahrb. f. Kinderh. 1913, Bd. 77, S. 195.)

Bei einem 3 $\frac{1}{2}$  Monate alten Mädchen trat drei Wochen nach einer

unbehandelten Nasendiphtherie eine Facialislähmung auf. Wochenlange Elektrisierung war ohne Einwirkung, zweimalige Injektion von Diphtherieheilserum (4000 und 8000 I. E.) führten zu rascher Heilung.

Lehndorff-Wien.

**Zur Frage der Rezidive bei Scharlach.** Von K. J. Schene. Aus dem Kinderkrankenhaus von Prinz Oldenburg zu Petersburg. (Russki Wratsch 1912, Nr. 48.)

Verf. beschreibt 10 Rückfälle von echtem Scharlach, die er 1909 und 1910 in dem von ihm geleiteten Krankenhause beobachtet habe. In 7 Fällen waren die Rezidive leicht, in 2 schwerer als die primäre Erkrankung, und 1 Fall führte zum Tode. Das Rezidiv trat in einem Falle am 7. Tage, in einem am 11. Tage, 3 in der 3. Woche, 4 in der 4. Woche und 1 Fall in der 6. Woche ein.

Nutis-Frankfurt a. M.

**Beziehungen zwischen Perliche und Blepharokonjunktivitis, beide hervorgerufen durch Diplobazillen.** Von Ishihara. (Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde, Oktober, Bd. XIV.)

Die in Japan weitverbreitete, ekzematöse, als Perliche bezeichnete Mundwinkelkrankheit wird durch den Diplobacillus Morax-Axenfeld hervorgerufen. Durch Übertragung der aus den Mundwinkeln gewonnenen Diplobazillen auf die Bindehaut des Auges gelingt es, typische Blepharokonjunktivitis hervorzurufen. Die Behandlung der Perliche, die somit ein dringendes Erfordernis zur Verhütung der Diplobazillenkonjunktivitis ist, gelingt ohne Schwierigkeit durch Ätzung mit Jodtinktur oder Höllenstein.

A. Leber.

**Weitere Untersuchungen über das Vorkommen der Pneumokokken auf der normalen Bindehaut, besonders über die Schwankungen des Befundes.** Von Metafune und Albanese. (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Okt., Bd. XIV.)

Das Vorkommen resp. die Nachweisbarkeit von Pneumokokken auf der normalen Bindehaut ist Schwankungen unterworfen, die auf den beiden Augen eines Individuums ganz verschieden verlaufen können. Es liegt das zum Teil wohl an der Natur der zur Züchtung verwandten Kulturmethoden, zu einem andern Teil aber sicher auch an Vitalitätsschwankungen der im Bindehautsack wenig zahlreichen Pneumokokken. Jedenfalls ist aus den Beobachtungen der Verf. zu folgern, daß die Häufigkeit des Vorkommens von Pneumokokken auf der normalen Bindehaut die Prozentzahl um 40% (Elschnig-Ulbrich) übertrifft und sich der von Gasbarini angegebenen (80%) nähert, ohne sie zu erreichen.

A. Leber.

**Über Konjunktivitis durch Askariden.** Klinische und experimentelle Untersuchungen. Von H. Dorff. (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Bd. XIV, Dezember.)

Verf. fand, daß die in der Cöloflüssigkeit der Askariden enthaltene Substanz, welche nach Instillation in den Bindehautsack besonders



dazu disponierter Individuen entzündliche Erscheinungen hervorruft, alle Übergänge von vollständiger Immunität bis zu den höchsten Graden von Überempfindlichkeit auf der Conjunctiva auszulösen vermag. Die Angewöhnung tritt ein ganz analog wie bei Dioninbehandlung, und die Empfänglichkeit variiert bei den verschiedenen Tierarten und den verschiedenen Individuen. Weder durch Kalkzufuhr noch durch Kalkentziehung wird die Disposition verändert. Anästhesierung der Bindehaut verhindert nicht die entzündlichen Erscheinungen, wohl aber werden sie durch Einträufung von Adrenalin unterdrückt. Ähnlich dem Tuberkulin und dem Pollentoxin handelt es sich bei dem Askaridencölomgift um ein spezifisches Gefäßgift, dessen Wirkung der der Alkaloide ähnlich ist.

A. Leber.

**Über die Kurokusakame als Erreger von Augenleiden (Conjunctivitis entomo-toxica).** Von S. Takashima. (Klin. Monatsbl. für Augenheilk., Bd. XIV, Dez.)

*Scotmophora vermiculata* (Kurokusakame) kommt als Erreger von Augenleiden sowohl durch den Körpersaft wie durch den Körper selbst in Betracht. Das Insekt, das ein in Japan weitverbreiteter Parasit des Reises ist, ruft durch das in ihm enthaltene Gift Ödem an den Lidern, Rötung und schleimig-eitrige Sekretion der Bindehaut hervor. In schweren Fällen treten Konjunktivalblutungen und Hornhautkomplikationen auf. Welcher Natur die toxisch wirkende Substanz ist, konnte bisher nicht festgestellt werden.

A. Leber.

**Die Autodarmintoxikation in der Pathogenese der ekzematischen Keratokonjunktivitis.** Von G. L. Colombo. (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Bd. XIV, Nov.)

Verf. wendet sich gegen die von E. von Hippel seinen früheren Beobachtungen gegenüber geäußerten Bedenken, indem er darauf hinweist, daß Indikan im Urin als konstantes Symptom im Darm sich abspielender Fäulnisprozesse aufzufassen sei, Spuren davon allerdings auch sonst vorkommen. Allerdings sind zum Nachweis wiederholte Untersuchungen erforderlich, da es durch die wechselnden Funktionen des Darmes bedingt ist, daß die Resorption bzw. Indikanabgabe gelegentlich schwankt. Im übrigen bemerkt Verf., daß auch bei seinen neueren Ergebnissen in 82,6% der untersuchten Fälle von ekzematischer Keratokonjunktivitis bemerkenswerte Mengen von Indikan und Uroroxin im Harn vorhanden waren, eine Tatsache, die ihm ebensoviel Bedeutung zu haben scheint wie die entsprechenden Harnbefunde bei der Retinitis albuminurica und diabetica.

A. Leber.

**Leprabazillen im zirkulierenden Blute Lepröser und im Herzblute der Frucht einer Leprakranken.** Von M. Rabinowitsch. Aus dem Bakteriologischen Laboratorium des Semstws-Krankenhauses zu Charkoff. (Wratschebnaja Gazeta 1912, Nr. 48.)

Bei Untersuchung von 8 Kranken und einer Frucht fand Verf. im zirkulierenden Blute von 6 Kranken und im Herzblute der Frucht Lepra-

stäbchen. Die Leprabazillen zirkulieren also im Blute der Kranken und können durch das Blutgefäßsystem von der Mutter auf die Frucht übertragen werden.

Nutis-Frankfurt a. M.

**Leprabazillen im kreisenden Blute der Leprakranken und im Herzblute eines Leprafötus.** Von Marcus Rabinowitsch. Aus der chemisch-bakteriolog. Abteilung des Gouvernements-Semstwo-Krankenhauses zu Charkow. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 6)

Bei 8 Kranken und einem durch die Sektion gewonnenen Fötus wurden in 6 Fällen, z. T. bei mehrmaligen Untersuchungen, Leprabazillen nachgewiesen. Die Leprabazillen kreisen also im Krankenblute und gehen auf hämatogenem Wege von der Mutter intrauterin auf das Kind über. Zum Nachweis wurde folgende Methode angewandt: Dem Blute wurden 10 ccm destilliertes Wasser mit 1% Natrium citricum und 1% Sapotoxin zugesetzt. Schütteln, Zentrifugieren, Waschen mit destilliertem Wasser. Zum Niederschlag 5 ccm einer 10%igen Antiforminlösung, eine Stunde bei 37°. Nach Zentrifugieren, Waschen und Ausstreichen, Färben mit Karbolfuchsin und Methylenblau.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Ein seltener Fall von Kolipyämie; zugleich ein Beitrag zur klinischen Bedeutung des Bakterienanaphylatoxins.** Von A. Hamm. Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Straßburg. (Münchn. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 6.)

Beschreibung eines tödlich verlaufenden Falles von Kolipyämie, der dadurch charakterisiert war, daß die betreffende Patientin zahllose Schüttelfrüste mit schwersten dyspnoischen Erscheinungen durchmachte, von denen sie sich meist rasch erholte. Aus dem Leichenblut wurden Kolibazillen isoliert, die intra vitam, auch beim Schüttelfrost, in der Zirkulation nicht nachzuweisen waren. Der Sektionsbefund war gering. Der Erklärungsversuch des Verfassers, die dyspnoischen Erscheinungen usw. mit der Bildung eines Anaphylatoxins in Zusammenhang zu bringen, ist hypohetischer Natur.

Rosenthal-Breslau.

**Diphtheriebazillen im Harn.** Von Walter Beyer. Aus der med. Universitätsklinik in Rostock. (Münchner med. Wochenschrift 1913, Nr. 5.)

Bei 19 Fällen von Diphtherie wurden stets im Urin Diphtheriebazillen gefunden. Selbst nach dem Schwinden der klinischen Erscheinungen, noch 8 Wochen nach der Erkrankung, konnten bei einem Pat. Diphtheriebazillen im Urin gefunden werden. Versuche, die Bazillen durch Urotropin zum Verschwinden zu bringen, verliefen erfolglos.

Es geht somit die Diphtherie mit einer Bakteriämie einher.

Rosenthal-Breslau.

**Das Wachstum des Diphtheriestäbchens auf Tellurplatten.** Von I. W. Aksenow. Aus dem Petersburger Städtischen Krankenhaus. (Russki Wratsch 1912, Nr. 52.)

Durch die Arbeit von Conradi und Troch veranlaßt, prüfte Verf.

die neue Methode zur Kultivierung und Differenzierung des Diphtheriestäbchens. Abweichend von der von den genannten Autoren angegebenen Technik nahm Verfasser statt Fleischextrakt gewöhnliche Bouillon, statt Rinder- oder Pferdeserum. Ferner fügte Verf. den Traubenzucker der Bouillon gleichzeitig mit den Salzen und Pepton zu, um dann das Gemisch gleichzeitig zu sterilisieren. Auch die Aussaat nahm Verf. nicht nur in der von Conradi und Troch angegebenen Methode vor, sondern auch direkt aus der Nase und Mundhöhle der Kranken.

Im ganzen machte Verf. 600 Aussaaten von 175 Kranken: 135 Diphtherie und 40 Skarlatinöse. Auf der Tellurplatte gab es immer ohne Ausnahme Wucherungen des Diphtheriestäbchens. Bei 39 von den 135 Diphtheriekranken — also bei 29% — konnten Diphtheriestäbchen nur mit Hilfe der Tellurplatten bewiesen werden; die Löfflerschen versagten. Auch die direkte Aussaat von den Kranken (Nase und Mundhöhle) auf die Tellurplatte ergab gute Resultate.

Die Kontrollversuche zeigten, daß die Erreger der Cholera, Typhus, Paratyphus und Dysenterie auf der Tellurplatte keine schwarzen Kolonien bilden; *B. subtilis*, Kokken und Streptokokken sind zwar dunkel, aber doch ganz anders als die Diphtheriestäbchen.

Bei dem Vergleich der beiden Gruppen Mikroben, die zu den Versuchen genommen worden sind, bemerkt man, daß diejenigen, die hauptsächlich im Darm auftreten, in dem Tellurmedium nicht gedeihen; dagegen diejenigen, die in der Mundhöhle oder Nase ihren Wohnsitz haben, auf der Tellurplatte eine dunkle Färbung der Kolonien geben.

Noch interessanter ist zu bemerken, daß die Erreger der Cholera, Typhus, Paratyphus und Dysenterie, die sich nach Gram entfärben, keine schwarze Kolonien geben; dagegen geben die anderen, die sich nach Gram färben, schwarze Kolonien auf der Tellurplatte.

Die Zahl der zur Probe genommenen Mikroben ist aber zu gering, um das Obige zu verallgemeinern.

Für die Praxis am Krankenbett (im Krankenhaus) ist die neue Methode nach Ansicht des Verfs. zu umständlich und unpraktisch: die Diphtheriestäbchen wachsen am typischsten in Reinkultur, und da braucht die Tellurplattenmethode doppeltes Material und Zeitverlust.

Nutis-Frankfurt a. M.

**Über das Vorkommen von Diphtheriebazillen im Nasen- und Rachensekret ernährungsgestörter Säuglinge.** Von E. Conradi. Aus der Kinderklinik der Akademie für praktische Medizin zu Köln. (Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 10.)

Es können nach den Beobachtungen des Verfassers im Nasen- und Rachensekret schwer geschädigter Säuglinge während verschieden langer Zeit echte und auch virulente Diphtheriebazillen vorkommen, ohne klinische Erscheinungen hervorzurufen.

Rosenthal-Breslau.

**Erfahrungen mit der Conradi-Trochschen Tellurplatte zum Diphtherienachweis.** Von G. Wagner. Aus dem hygienischen Institut der Universität Kiel. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 9.)

Die Tellurplatte bedeutet wegen der durch sie gewährleisteten

größeren Leichtigkeit und Sicherheit der Auffindung der Diphtherie-Kolonien einen Fortschritt gegenüber der Löfflerplatte, ohne indessen dem Geübten wesentlich mehr positive Befunde zu liefern.

Rosenthal-Breslau.

**Zur Färbung der Diphtheriebazillen.** Von H. A. Gins. Städt. hygien. Inst. Frankfurt a. M. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 11, S. 502.)

Verf. schaltet zwischen die beiden Phasen der M. Neißerschen Doppelfärbung eine kurzdauernde Behandlung mit Lugolscher Lösung, die 1% Milchsäure enthält, wodurch die Zeichnung des Bazillenleibes prägnanter wird und die Polkörner stärker hervortreten. Die Spezifität wird nicht beeinträchtigt. Besonders bei frischen Rachenfällen (Originalpräparate) ist diese Methode geeignet.

Allers-München.

**A study of streptococci from milk and from epidemic sore throat, and the effect of milks on streptococci.** By E. C. Rosenow. From the memorial institute of infect. diseases, Chicago. (The journ. of infect. diseases 1912, Vol. 11, p. 338.)

Verf. züchtete bei einer Anginaepidemie und aus gewöhnlicher Molkeiremilch einen Streptococcus, der sich je nach der Schwere der Infektion in Wuchs und hämolytischem Verhalten vom Strept. pyogenes unterschied. Bei längerer Kultur verloren sich die besonderen Eigenschaften.

Verf. brachte einen Scharlachstreptococcusstamm, der gut hämolytierte und keine Kapseln bildete, auf Blutagar und in ungekochte Milch. Eine Agar- und eine Milchkultur wurden bei 37° C bebrütet, eine Milchkultur bei Zimmertemperatur. Bei 37° blieb der Charakter der Streptokokken unverändert, die in Milch bei Zimmertemperatur gezüchteten waren nur wenig hämolytisch und hatten Kapseln bekommen.

Beide Stämme waren mäusepathogen, jedoch tötete der Milchkulturstamm die Tiere schneller; dieser Stamm war auch pathogen für Meerschweinchen, der Blutagarstamm nicht.

Die Milchkulturpassage erhöht die Virulenz der Streptokokken, bei der Ähnlichkeit der Anginastreptokokkenstämme und Milchstreptokokkenstamm erscheint eine Pasteurisierung der Milch daher angebracht.

Rieckenberg-Berlin.

**Bovine infectious abortion, epizootic among guinea-pigs.** By Frank M. Surface. From the biological Laboratory of the Kentucky Agricultural Experiment Station, Lexington, Ky. (The journ. of infect. diseases 1912, Vol. 11, p. 464.)

Meerschweinchen, die mit dem Bacillus abortus Bang infiziert waren, wurden in einem Käfig im Meerschweinchenstall aufbewahrt. Bei Versuchen über die Diagnose des infektiösen Abortes der Rinder fand Verf., daß bei Komplementbindungsversuchen in den Antigenkomplementröhrchen oft Komplementbindung auftrat. Das Serum dieser Meerschweinchen agglutinierte den Bacillus des Aborts sehr stark.

Die Meerschweinchen waren anscheinend gesund, es war nur aufgefallen, daß die Tiere sich nicht mehr so schnell wie früher vermehrten.

Bei den Tieren mit positiver Reaktion war die Milz um das Vierfache vergrößert. Männliche und weibliche Tiere waren in gleichem Maße befallen.

Es gelang Verf., zweimal aus der Milz und einmal aus der Leber den Bacillus zu züchten.

Junge Tiere, die in einem anderen Stall untergebracht waren, blieben frei. Rieckenberg-Berlin.

**Etude morphologique et biologique d'un bacille rouge.** Par A. Sartory. Ecole de pharmacie, Nancy. (C. R. de la Soc. de biol., T. LXXIV, No. 1, p. 51—52.)

Verf. konnte aus der Erde einen roten Bacillus isolieren, welcher morphologisch und biologisch sehr dem Friedländerschen Pneumobacillus ähnelt. Szécsi-Heidelberg.

**Nouvelles colorations présentées par certains microorganismes cultivés en milieux synthétiques.** Par Ph. Lasseur et G. Thiry-Nancy. (C. R. de la Soc. de biol., Tome LXXIV, No. 3, p. 163—165.)

Gewisse Mikroorganismen (Bac. mesenteric. niger und Aktinomyces), bisher für achromogen gehalten, geben in synthetischen Flüssigkeiten farbige Kulturen. Chromogene Mikroorganismen geben in solchen Kulturflüssigkeiten gewisse neue Farben (z. B. Aktinomyces statt gelb: rosa). Szécsi-Heidelberg.

**Experimenteller Beitrag zur Kenntnis des putriden Sputums.** Von T. Sasaki u. J. Ossuka. Med. Klinik Kyoundo-Hosp., Tokyo. (Deutsche Med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 4, S. 159.)

Für die Skatolbildung bei der putriden Bronchitis — zumindest bei den von Verf. beobachteten Kranken — ist die Wirkung von Bakterien, denen, wie Pyocyaneus, energische Enzyme (Aminazidase) zugebote stehen, notwendig. Der Skatolnachweis geschah nach Sasaki (Methylalkohol, Schwefelsäure, Ferrisulfat). Allers-München.

**Vereinfachung der Anaerobenzüchtung nebst Angabe eines praktisch verwertbaren neuen Kulturverfahrens.** Von W. Lindemann. Aus der Universitäts-Frauenklinik in Halle a. S. (Münchn. medicin. Wochenschrift 1913, Nr. 5.)

Verf. arbeitet mit großen Glasbüchsen, die durch  $H_2$  oder Pyrogallus sauerstofffrei gemacht werden. In solchen Gläsern können gleichzeitig zahlreiche Platten und Röhrchen unter anaeroben Bedingungen aufbewahrt werden. Die Platten kommunizieren durch seitliche Öffnungen mit dem Hohlraum der Büchsen. Zur Beobachtung von Einzelkolonien und ihres Wachstums empfiehlt Verf. sog. „Zylinderplatten“, die eine

Kombination der Schottmüllerschen Zylindermethode mit dem Plattenverfahren darstellen. Einzelheiten sind im Original nachzulesen.

Rosenthal-Breslau.

**Das Verhalten des Blutzuckers bei Gesunden und Kranken.**  
**IV. Mitteilung. Der Blutzucker bei fieberhaften und dyspnoischen Zuständen des Menschen.** Von Fr. Rolly und Fr. Oppermann. (Biochemische Zeitschr. 1913, Bd. 48, H. 4, S. 259.)

Bei fieberhaften Erkrankungen kommt es häufig zu einer beträchtlichen Vermehrung des Blutzuckers. Der Grad der Vermehrung geht der Höhe der Temperatur nicht parallel. Die Ursache der Hyperglykämie ist in der Hyperthermie und in den durch die infizierenden Bakterien erzeugten Toxinen zu suchen. Bei den mit Dyspnoe einhergehenden Erkrankungen dürfte auch die Kohlensäureanreicherung des Blutes eine Rolle spielen. Daß neben Toxinen auch gewöhnliche Gifte Hyperglykämie hervorrufen können, zeigte ein Versuch mit Toluyldiamin am Hunde.

Kurt Meyer-Stettin.

**Das Verhalten des Blutzuckers bei Gesunden und Kranken.**  
**V. Mitteilung. Das Verhalten des Blutzuckers bei Nephritis, Arteriosklerose und Nervenkrankheiten.** Von Fr. Rolly und Fr. Oppermann. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 48, H. 4, S. 268.)

Nephritis an sich braucht nicht zu Hyperglykämie zu führen. Ist eine solche doch vorhanden, so ist sie in der Regel durch andere Krankheitsprozesse verursacht, wie Arteriosklerose, Dyspnoe, urämisches Koma oder eine Wirkung von infektiösen oder anderen Toxinen. Eine Abhängigkeit der Hyperglykämie von der Hypertension war nicht festzustellen. Ein Zusammenhang zwischen beiden dürfte nicht bestehen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Weitere Mitteilungen über die Giftigkeit des Harns bei Masern und anderen Infektionskrankheiten.** Von H. Aronson und P. Sommerfeld. Städt. Kaiser u. Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenl. Berlin. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 10, S. 455.)

Eine gesteigerte Harngiftigkeit wird als erwiesen angesehen, wenn von 2 ccm neutralisiertem, auf Körpertemperatur erwärmtem Harn akut zugrunde gehen. Dies trat bei 14 Gesunden nie ein, unter 44 Masernfällen 33mal, 1mal unter 20 Scharlachfällen, 3mal unter 3 Serumexanthen, 10mal unter 16 Windpocken, 5mal unter 14 Vakzinierten, nie unter 3 Diphtheriefällen. Die Dauer der Harngiftigkeit bei den Masern ist wechselnd. Die Toxizität bei Masern kann differentialdiagnostisch verwertet werden. Die Eigenschaften des Harngiftes sprechen nicht gegen eine organische Base. Kalisalze kommen, wie Verf. zeigen konnten, kaum in Betracht, weil die Toxizität nicht von dem die Kaliausscheidung steigenden Fieber abhängig ist. Welche Substanzen in Frage kommen, ist noch unentschieden.

Allers-München.

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

### III. Allgemeines über Antikörper.

**Natural and induced immunity to typhus fever.** By John F. Anderson and Joseph Goldberger. From the hygienic laboratory, U. S. Public Health Service, Washington, D. C. (The Journ. of infect. diseases 1912, Vol. 11, p. 402.)

Klinische Beobachtungen haben ergeben, daß viele Menschen gegen gewisse Infektionskrankheiten vorübergehende oder dauernde natürliche Immunität besitzen. Verf. haben untersucht, ob sich ähnliche Verhältnisse auch bei Affen finden, und haben diese deshalb mit Blut von Typhus-Affen infiziert. Sie fanden, daß dauernde oder vorübergehende Immunität gegen Typhus nichts Seltenes ist. 22,5% der Affen reagierten nicht auf die erste, und 3,5% nicht auf die dritte und mehr Injektionen virulenten Blutes.

Wiederholte Injektionen virulenten Blutes, denen keine Fieberreaktion folgt, verleihen keine Immunität. Typische Fieberreaktionen verleihen vollen Schutz gegen nachfolgende Infektion, solches Fieber rechtfertigt bei den Infektionsversuchen also die Diagnose auf Typhus.

Atypisches oder abortives Fieber, dem keine Immunität folgt, kann nicht als Typhus gedeutet werden. Rieckenberg-Berlin.

**Recherches sur la production expérimentale d'anticorps chez quelques invertébrés marins.** Par J. Cantacuzène. Laborat. de Banyuls-sur-Mer. (Compt. rend. de la Soc. de biol., Tome LXXIV, No. 2, p. 111—112.)

Verf. konnte bei *Phallusia mamillata*, *Aphrodite aculeata* und *Eleuthero moschata* keine hämolytischen Antikörper erhalten. Bei der *Phallusia* konnte Verf. sehr aktive Präzipitine nachweisen.

Szécsi-Heidelberg.

**Zur Diphtherieserumbewertung nach Römer.** Von Jacob Lewin-Moskau. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 67, H. 6, S. 479.)

Verf. prüfte die Zuverlässigkeit der Römerschen Methode der Diphtherieserumbestimmung mittels der Intrakutanreaktion, indem er eine Anzahl von Seren nach dieser sowie nach der alten Ehrlichschen Methode untersuchte. Die Resultate beider Methoden waren nahezu identisch. Für die definitive Prüfung zu therapeutischen Zwecken bestimmter Sera ist zwar vorläufig unbedingt noch die Ehrlichsche Methode anzuwenden, für die vorläufige Auswertung ist aber das Römersche Verfahren wegen der großen Ersparnis an Tieren von großem Nutzen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Meiostagminreaktion.** Von R. Köhler und A. Luger. Serotherapie. Inst. Wien. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 8, S. 292.)

Bei fortgesetzter Anwendung der von ihnen für die Meiostagminreaktion empfohlenen Lezithin-Azetonextrakte erhielten Verf. mit Normalseren niemals positive Resultate, ebensowenig mit 29 Seren nicht-karzinomatöser Kranker, darunter Sera von Fiebernden und Kachektischen. Von 12 Karzinomseren gaben 10 positive Reaktion; die 2 negativ

reagierenden, beide von Magenkarzinomen stammend, gaben doch eine so hohe Tropfenzahl, wie sie bei Nichtkarzinomatösen nur selten beobachtet wird.

Die Angabe von Julchiero, daß Serum Gravidar häufig positive Meiostagminreaktion gibt, konnten Verff. bestätigen.

Versuche, die Tropfenzählung durch Präzipitation oder Komplementbindung zu ersetzen, fielen negativ aus. Dagegen schien in Gegenwart eines Gemisches des Extraktes mit Karzinomserum die Saponinhämolysse schneller zu erfolgen als bei Anwesenheit eines Extrakt-Normalserumgemischs.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Verwertbarkeit der Azetonextrakte bei der Meiostagminreaktion.** Von Stephan Zarzycki. Univ.-Klin. f. Dermat. u. Syphilid. Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 8, S. 291.)

Verf. stellte bei einer größeren Zahl von Fällen die Meiostagminreaktion mit den von Köhler und Luger empfohlenen Azetonextrakten aus Lezithin an.

Von 21 Karzinomseren reagierten 16 = 76,2% positiv und 5 = 23,8% negativ. Von den positiv reagierenden waren mehrere erst einige Zeit nach der Exstirpation des Tumors entnommen worden.

Von 36 Seren Nichtkarzinomatöser mit den verschiedensten Erkrankungen reagierten 35 negativ. Das positiv reagierende stammte von einem Fall von Prostatahypertrophie. Bei 2 anderen Fällen von Prostatahypertrophie war dagegen die Reaktion negativ.

Wenn auch die Lezithinextrakte die Karzinom- und Pankreasextrakte nicht vollständig zu ersetzen vermögen, so erleichtern sie doch durch ihre bequeme Herstellung und lange Haltbarkeit die Reaktion bedeutend. Der positive Ausfall der Reaktion spricht mit fast vollständiger Sicherheit für Karzinom, der negative Ausfall kann allerdings nicht verwertet werden.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über Meiostagminversuche bei Typhus.** Von Dr. Prinzing. Aus dem städtischen Krankenhaus Charlottenburg-Westend. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1913, Bd. XVII, Nr. 2. Originale.)

#### Zusammenfassung.

1. Die Versuche bestätigen die von Ascoli gemachten Angaben nicht.
2. Ursachen hierfür lassen sich nicht auffinden.
3. Es müssen also Technizismen sein, die aus der Beschreibung des Autors nicht hervorgehen.

Keysser-Jena.

**Antiblastina e Precipitina del Carbonchio ematico. (Antiblastin und Präzipitin bei Milzbrand.)** Von A. Ascoli. (Biochimica e Terapia sperimentale, A. IV, J. IV, Jan. 1913.)

Um die schützende Wirkung des Milzbrandserums zu erklären, sprach Verf. bekanntlich schon lange die Hypothese aus, daß ein besonders antiblastisches Vermögen demselben zukomme. Das Antiblastin (d. i. der spezifische antiblastische Antikörper) ist vom Präzipitin verschieden, was



sich schon aus der Tatsache ergibt, daß die meisten Milzbrandsera keine präzipitierenden Eigenschaften besitzen. Ascoli hat nun auch einen experimentellen Beweis dafür gebracht, indem er ein Milzbrandserum durch Milzbrandpräzipitinogen erschöpft und dann auf seine schützende Kraft in Meerschweinchen geprüft hat: die immunisierende Wirkung des Serums bleibt dabei unverändert. Andererseits besitzen die besten präzipitierenden Sera, d. i. solche, die durch Immunisierung mit avirulenten Stämmen gewonnen werden, keine schützende Wirkung gegen Milzbrand.

D. De Blasi-Rom.

**Über die Gegenwart von mittels Komplementablenkung in den Seris gegen Schlangengift nachweisbaren Antikörpern.** Von E. Bertarelli. Hygienisches Institut Parma. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 1, S. 67.)

In anticrotalischem Serum waren komplementbindende Antikörper gegen Crotalusgift, in antiothrophischem Serum solche gegen Lachesisgift nachweisbar. Antiothrophisches Serum enthält keine Antikörper gegen Crotalusgift. Dagegen gab auffallenderweise Anticrotalusserum Komplementbindung mit Lachesisgift. Verf. erörtert die Möglichkeit, daß das Lachesisgift mit Crotalusgift verunreinigt war.

Kurt Meyer-Stettin.

**The production of antirabic immunity by intra-spinal injections of virus.** By D. L. Harris. From the Municipal Laboratory of Pathology and Bacteriology, Hospital Department, City of St. Louis. (The journal of infect. diseases 1912, Vol. 11, p. 397.)

Wenn Verf. Kaninchen und Hunden intraspinal etwas weniger als die geringste tödliche Dosis des Tollwutvirus gab, waren sie nach kurzer Zeit immun gegen die mehrfache tödliche Dosis. Material, dessen Infektiosität durch  $P_2O_5$  oder Sonnenlicht zerstört war, war nicht so wirksam, als wenn das Material langsamer abgetötet war. Wenn weitere Versuche an Tieren dartun, daß die intraspinale Schnellimmunisierung für Tiere unschädlich ist, hofft Verf. auf diese Weise solche Personen, die im Gesicht verletzt sind, noch retten zu können, während sie jetzt häufig der Infektion erliegen.

Rieckenberg-Berlin.

#### IV. Anaphylaxie.

**Hypersensibilité du cobaye au sérum de cheval.** Par A. Briot et M. Aynaud. (Comptes rendus de la Soc. de biol., Tome LXXIV, No. 4. p. 180—182.)

Untersuchungen über das Theobald Smithsche Phänomen. (Durch eine subkutane Einspritzung hervorgerufene Hypersensibilität gegen fremdes Eiweiß.) Verf. fanden die Dosis toxica intravenös kleiner als Smith. Die Meerschweinchen zeigten die Anfangsstadien des Arthusschen Phänomens und waren sehr schwer zu desensibilisieren.

Szécsi-Heidelberg.

**Zur Frage der Serumanaphylaxie.** Von A. A. Jurgelunas. Aus der Serum-Abteilung des bakteriologischen Laboratoriums zu Kiew und dem bakteriologischen Institut der Universität zu Moskau. (Russki Wratsch 1912, Nr. 47.)

Da die Serumanaphylaxie nach einigen Autoren streng spezifisch, nach anderen nur quantitativ spezifisch sei, so ist die Feststellung sowohl vom theoretischen als auch vom praktischen Standpunkt aus sehr wichtig. Verf. benutzte für seine Versuche Meerschweinchen, die aus den Experimenten der Wertigkeit des Antidiphtherieserums stammten. Diesen Meerschweinchen wurde 12—16 Tage nach den ersten Impfungen Serum von verschiedenen Tierarten in die Bauchhöhle in der Menge von 5 ccm injiziert.

Meerschweinchen	Serum von:	Resultate:	
		am Leben	tot
50	Pferden	13	37
50	Eseln	39	12
50	Kühen	40	11
55	Hunden	47	12
30	Ziegen	26	4

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, daß Meerschweinchen, die mit Pferdeserum vorbehandelt waren, fallen bei wiederholter Injektion mit Pferdeserum in 74%, mit Eselserum in 24%, mit Kuhserum in 22%, mit Hundeserum in 21% und mit Ziegenserum in 13%. Alle zeigten die akuten Erscheinungen der Anaphylaxie. Der Tod trat meistens in  $\frac{1}{4}$  bis 1 Stunde ein. Ein Teil hielt sich 1—6 Stunden, und bei 5 Meerschweinchen trat der Tod erst am zweiten Tage ein. Die Tiere, welche die ersten Anfälle der Anaphylaxie überstanden hatten, erholten sich rasch und schienen schon in einigen Stunden ganz munter und vollkommen gesund zu sein.

Die Versuche zeigen also, daß diese Reaktion nicht streng spezifisch ist. In Fällen, wo man die Injektion mit Heilserum, z. B. Antidiphtherieserum, das vom Pferde gewonnen wird, nach 12—15 Tagen zu wiederholen genötigt ist, die Injektion mit Rind- oder Eselserum anzeigt. Die letzten Serumarten sind auch bei Schutzimpfungen gegen Diphtherie anzuwenden. Dann wird der Arzt seltener mit den Anaphylaxieerscheinungen zu tun haben. Was die Toxizität anbelangt, so nimmt das Serum vom Rind und Esel fast die Mittelstellung ein.

Verf. stellte auch Versuche an, ob die letzten Serumarten nekrotisierende Eigenschaften besitzen. Keine lokale oder allgemeine Reaktion war bei den Meerschweinchen zu verzeichnen. Nutis-Frankfurt a. M.

**Beitrag zur Frage der Identität des in vitro darstellbaren Anaphylatoxins mit dem in vivo entstehenden anaphylaktischen Gifte.** Von H. Dold und K. Aoki. Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Straßburg i. E. (Zeitschrift für Immunitätsforschung 1913, Bd. XVI, H. 3, S. 357.)

Aus den mitgeteilten Versuchen geht hervor: Ebenso wie Pferde-

fleischeiweiß durch eine 1—10tägige Vorbehandlung mit 70—100%igem Alkohol seiner anaphylaktogenen Fähigkeiten in vivo verlustig geht (Kodama), verliert auch in vitro das Pferdefleisch- bzw. Pferdeserumeiweiß (und zwar spezifische und unspezifische Präzipitate desselben) durch eine 10tägige Vorbehandlung mit 96%igem Alkohol seine Fähigkeit zur Anaphylatoxinbildung.

Andrerseits sind 15 Tage lang in 96%igem Alkohol gehaltene Bakterien (Paratyphus B), die nach eigenen früheren Versuchen sich trotzdem noch ebensogut zur Abspaltung des Anaphylatoxins in vitro eignen wie frische Bakterien, auch noch ebenso wie unvorbehandelte Bakterien imstande, in vivo aktive Anaphylaxie zu erzeugen.

Es besteht also in beiden Fällen eine Parallelität, welche für eine Identität des in vitro darstellbaren „Anaphylatoxins“ mit dem in vivo entstehenden anaphylaktischen Gifte spricht.

Bemerkenswert ist noch die Tatsache, daß es gelingt, auch aus unspezifischen Präzipitaten von artfremdem Eiweiß (Alkoholpräzipitate von Pferdefleischeiweiß) in vitro Anaphylatoxin abzuspalten.

Keysser-Jena.

**Anaphylaktische Studien. IV. Zur toxischen Wirkung des menschlichen Blutserums. A. Die Toxizität im Verlauf von Infektionskrankheiten. B. Toxizitätsunterschiede zwischen dem Mutter- und Fötalserum.** Von J. Bankowsky und Z. Szymanowsky. Aus dem Veterinärinstitut und aus dem Hygienischen Institut der Jagellonischen Universität in Krakau. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung 1913, Bd. XVI, H. 3, S. 330.)

Das menschliche Blutserum, intravenös einem Meerschweinchen injiziert, tötet es unter Erscheinungen eines akuten anaphylaktischen Shoks in einer ungefähr 0,5% des Körpergewichtes des Tieres betragenden Dosis. Im Verlauf von Typhus abdominalis kann diese Dosis auf 0,25% im Verlauf von Scharlach bzw. von Masern auf 0,13% des Körpergewichtes des Tieres sinken. Das menschliche fötale Blutserum ist für Meerschweinchen nahezu atoxisch, selbst bis 2,5% des Körpergewichtes des Tieres betragende Dosen wirken erst nach längerer Zeit tödlich unter den Erscheinungen einer protrahierten anaphylaktischen Vergiftung. Das Serum der graviden Frauen weicht in seiner Toxizität nur wenig vom normalen menschlichen Serum ab. Der anaphylaktische Versuch (Präparierung mit mütterlichem, bzw. mit fötalem Serum, Reinjektion entweder mit der einen oder anderen Serumart) ergab, daß sowohl die antigenen Eigenschaften der Sera, wie die Beschaffenheit der unter dem Einfluß der Präparierung im Meerschweinchenorganismus entstehenden Antikörper sehr wenig voneinander abweichen. Die Atoxizität des fötalen Serums wird wohl auf den Mangel von normalen Antikörpern, welche erst nach der Geburt entstehen, zurückzuführen sein. Die toxische Wirkung des menschlichen Blutserums ist von der Wirkung der in demselben enthaltenen Antikörper auf das Eiweiß des injizierten Tieres, welches in diesem Fall als Antigen fungiert, abhängig.

Keysser-Jena.

**Über die Bildung des Streptokokkenanaphylatoxins in vitro.**  
 Von Ernesto Brugnattelli. Aus dem geburtshilflich-gynäkologischen Institut der Königl. Universität in Pavia. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung 1913, Bd. XVI, H. 3, S. 342.)

Mittels der Friedbergerschen Technik läßt sich aus Streptokokken in vitro Anaphylatoxin darstellen und der charakteristische Anaphylaxeschok auslösen, wenn das Gift Meerschweinchen intravenös beigebracht wird.

Das Streptokokkenanaphylatoxin enthält keine pyrogenen Substanzen.

Das Streptokokkenanaphylatoxin verliert, ähnlich wie andere Anaphylatoxine, bei der Filtration durch Kerzen zum großen Teil seine toxischen Eigenschaften.

Keysser-Jena.

**The action of the Protein Poison on Dogs: A study in Anaphylaxis.** By Chalers W. Edmunds. From the Pharmacological Laboratory, University of Michigan. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung Originale, 1913, Bd. XVII, No. 2.)

Das in dem Spaltprodukte der Proteinmoleküle enthaltene Toxin Vaughans bringt, intravenös gegeben, in der Hauptsache dieselben Symptome bei Hunden hervor, die bei ihnen im Zustande des akuten anaphylaktischen Choks beobachtet sind.

Eine Analyse der Zirkulationsstörungen ergab denselben äußerst schnellen Fall des Blutdrucks, hauptsächlich infolge einer Paralyse der Enden der „Nervi splanchnici“. Zur Zeit des Druckabfalls staut sich das Blut nicht im Darm und den Nieren, sondern fließt von da in die Leber und die großen Bauchvenen ab, weder Konstriktion der Pulmonalgefäße, noch ungenügende Blutzufuhr zur linken Herzkammer wurden beobachtet.

In dieser Hinsicht stimmt die Wirkung des Proteintoxins mit den Phänomenen überein, die unter dem Namen anaphylaktischer Chok beschrieben sind, jedoch mit dem Unterschied, daß im letzteren Falle das Blut seine Koagulationsfähigkeit verlieren kann, was bei den Spaltprodukten nicht der Fall ist.

Keysser-Jena.

**Antianaphylaxie (nach der Methode von Prof. Besredka) bei lokalen Anaphylaxieerscheinungen.** Von J. J. Manuchin und P. P. Potiraloovsky. Prof. Metschinkoffs Laboratorium, Institut Pasteur, Paris. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung 1913, Bd. XVI, Heft 5, 6, S. 549.)

Werden Kaninchen in sechstägigen Intervallen mit Pferdeserum subkutan injiziert, so treten lokale, anaphylaktische Erscheinungen auf. Die Haut wird ödematös und gangränös, es bildet sich ein Geschwür und Nekrose nach der 3. bis 4. Injektion. Eine Anaphylaxie wurde durch intravenöse Präventiveinspritzungen vorgenommen. In allen diesen Fällen wurden die lokalen anaphylaktischen Erscheinungen trotz zwölfacher lokaler Injektion verhütet. Der Einfluß der Präventivinjektion läßt sich anderseits wieder auflösen durch intravenöse Injektion aus 2—3 ccm Tuschenemulsion. Bei diesen Tieren kam es, falls sie nicht starben, zu gangränösen Erscheinungen und Geschwürbildungen.

Keysser-Jena.

**The Nature of Anti-Anaphylaxies.** By Richard Weil and Arthur F. Coca. From the Departments of Experimental Therapeutics and of Experimental Pathology in the Medical College of Cornell University, New York. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, 1913, Bd. XVII, Nr. 2.)

#### Zusammenfassung.

1. Durch quantitative Experimente wird gezeigt, daß die „Antianaphylaxie“ in Übereinstimmung mit Rosenau und Anderson, Wells Friedberger und Szymanowski, streng spezifisch ist.

2. Meerschweinchen, welche entweder nach aktiver oder passiver Sensibilisation „antianaphylaktisch“ gemacht worden sind, können mit voller Sicherheit sofort passiv resensibilisiert werden, und zwar gelingt dies mit allen Methoden, die zur passiven Sensibilisation erforderlich sind.

3. Um „antianaphylaktische“ Meerschweinchen zu resensibilisieren, braucht man genau dieselbe Menge des Antiserums, welche nötig gefunden wurde, um die Kontrolltiere primär zu sensibilisieren.

4. Es wird gefolgert, daß die „Antianaphylaxie“ ausschließlich durch die Neutralisation der spezifischen Antikörper bedingt ist, und, da die „antianaphylaktischen“ Tiere sich gegen die passive Resensibilisation quantitativ genau wie die Kontrolltiere verhalten, daß irgendwelche andere Faktoren (Komplementverbrauch, „Umstimmung“) keine Rolle spielen.

Keysser-Jena.

**Sur les rapports entre la coagulabilité du sang et la pression sanguine dans l'anaphylaxie.** Par Henri de Waele. Aus dem Hôpital civil de Gand. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung 1913, Bd. XVI, H. 3, S. 318.)

1. Die Reaktion des Organismus auf die parenterale Einführung von Proteinen oder sonstigen Stoffen, welche sich in dem Organismus kombinieren können, gibt sich in dem Blutplasma kund durch zwei aufeinanderfolgende Phasen: die thromboplastische und die antithrombische, welche sich graphisch darstellen lassen. Die Kurve zeigt ein wellenförmig wechselndes Überwiegen der einen oder der anderen Phase, die Wellen sind sehr lang, wenn die eine oder die andere Phase enorm überwiegt.

2. Vier Faktoren wirken hier zusammen, 1 und 4 in einer Richtung, 2 und 3 in der anderen, es sind: die Substanz, die vorhandene Menge des Komplements, die Antithrombinsekretion, die Fixation des Antithrombins im Organismus. Ihren kombinierten Variationen verdankt die Kurve ihre Wellenförmigkeit.

3. Die Proteinimmunität wird bedingt durch die antithrombische Phase, sie ist mehr oder weniger stark je nach der sinkenden Welle der Kurve im Augenblick der Injektion.

4. Die Blutdruckkurve folgt der Kurve der Koagulationsfristen, sie sinkt mit jeder thromboplastischen Prädominanz, steigt mit der antithrombischen, kehrt aber allmählich zur Norm zurück.

5. Trotzdem kommt es mit gewissen Substanzen vor, daß die Kurvenwellen des Blutdruckes sehr gering sind, die der Koagulationsfristen dagegen sehr ausgesprochen: nicht alle Substanzen wirken auf den Gesamt-

kreislauf, und es tritt hier eine gewisse, jedoch geringe spezifische Lokalisation der thromboplastischen Wirkung hervor.

6. Andererseits üben einzelne Proteine einen lähmenden Einfluß auf das Vaguszentrum aus, wie man es aus einer Pulsbeschleunigung und einer Atmungsverlangsamung ersieht, welche bei weitem zu stark sind, um sie auf die Senkung des Blutdruckes zurückzuführen.

7. Die Peptonintoxikation oder das Schmidt-Mühlheimsche Phänomen ist ein besonderer Fall einer allgemeinen Erscheinung: Jede Substanz, in das Blut eingeführt, übt eine thromboplastische Wirkung aus. Mit Proteinen, an welche der Organismus gewöhnt ist (für welche der Organismus normalerweise anaphylaktisiert ist), oder mit Proteinen, für welche der Organismus sensibilisiert worden ist (experimentelle oder pathologische Anaphylaxie), heißt die Erscheinung anaphylaktischer Shok. Auf eine Peptonintoxikation folgt eine rasche und starke Antithrombinsekretion, welche das Tier rettet.

Mit wenig aktiven Substanzen läßt sich aus der Kurve der Verlauf einer ganz ähnlichen Erscheinung andeutungsweise lesen.

8. Wenn die sofortige Intoxikation, welche allgemeiner Art ist, abgelaufen ist, sieht man schon nach einigen Minuten für gewisse giftige Organextrakte, später für Toxine, eine protrahierte sekundäre, diesmal spezifische Vergiftung auftreten. Diese protrahierte oder sekundäre Intoxikation wurde schon in einer vorigen Arbeit erwähnt und soll Gegenstand einer folgenden Arbeit sein. (Siehe die folgenden Referate.)

Keysser-Jena.

**Considération sur la Coagulation du sang.** Par Henri de Waele. Aus dem Hôpital civil de Gand. (Zeitschrift für Immunitätsforschung 1913, Bd. XVI, H. 3, S. 311.)

1. Jede Substanz, welche imstande ist, sich mit den Bestandteilen des Blutes zu verbinden oder nur das Gleichgewicht dessen Kolloidkomplexes zu ändern, hat eine thromboplastische Wirkung.

2. Ein Protein, das in das Blutplasma eingebracht wird, braucht um seine thromboplastische Wirkung entfalten zu können, die Vermittlung von einem Komplex: Komplement und spezifische Aminosäure.

3. Durch den Abbau der organischen Proteine kreisen solche Komplexe fortwährend im Blute, und es müssen sich auch demnach fortwährend wandständige Gerinnungen in den Gefäßen bilden, welche aber andererseits durch die Sekretion von Antithrombin wieder in einen wahrscheinlich etwas abgeänderten Zustand gelöst werden.

4. Die Gerinnung in vitro läßt sich nach demselben Schema deuten: die Komplexe, um so mehr, wenn durch Verletzungen freigewordene Zellsäfte oder Zelltrümmer hinzukommen, bringen das Blut bald zur Koagulation. Eine entgegenwirkende Antithrombinsekretion findet nicht statt. Je weniger das Blut vorgebildetes Antithrombin enthält, desto schneller wird die Gerinnung ablaufen. Wir wissen nämlich schon lange, daß physiologische sowie pathologische Zustände einen Einfluß auf diese Frist ausüben.

5. Durch diese Antithrombinsekretion wird in vivo ein gewisses

Gleichgewicht bedingt, auf welchem eine mittlere Zusammensetzung des Blutes und eine mittlere Koagulationsfrist beruht.

6. Das Komplex (Komplement — spezifische Aminosäure) wäre demnach das Thrombozym oder Fibrinferment, ohne daß wir mit der Beibehaltung des Namens die Beibehaltung des Begriffes eines Fermentes bezwecken. Viele Substanzen, welche nicht proteinischer Natur sind, sind imstande, sich direkt mit dem plasmatischen Bestandteile zu verbinden und thromboplastisch zu wirken: hier ist der Begriff eines Thrombozyms überflüssig.

7. Das Komplement scheint ein gemeinsames Lösungsmittel zu sein zwischen dem Fibrinogen und der Aminosäure, durch welche (als Zwischenkörper fungierend) die Verbindung des Fibrinogens mit einem thromboplastisch wirkenden Protein ermöglicht wird.

8. Durch die bekannte Unbeständigkeit des Komplementes wird das Gleichgewicht im Koagulum geändert; so kann in gewissen Fällen das viel beständigere Antithrombin die Überhand gewinnen, und auf dessen Wirkung dürfte die Thrombolyse oder Fibrinolyse beruhen.

Keysser-Jena.

**Différence entre le sang veineux et le sang artériel après les injections de peptone. Fixation de l'antithrombine.** Par Henri de Waele. Travail du Laboratoire de Physiologie et du Laboratoire d'Hygiène et de Bactériologie de l'Université de Gand. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung 1913, Bd. XVI, H. 3, S. 309.)

I. Wird nach einer Peptoneinspritzung die Gerinnbarkeit zu gleicher Zeit geprüft an Blut, das der Carotis einerseits und der Jugularis andererseits entnommen wird, so ergibt sich, daß das arterielle Blut früher, intensiver und länger Antithrombin enthält.

II. Es läßt sich daraus schließen, entweder daß das Antithrombin während des Kreislaufes verbraucht wird an den Stellen, wo die vorhergegangene thromboplastische Wirkung des Peptons wandständige Gerinnungen hervorgebracht hatte, oder daß gewisse Zell- resp. Gewebegruppen fähig sind, das Antithrombin zu fixieren. Beide Auffassungen sind übrigens vereinbar.

III. Es versteht sich demnach, daß die Peptonimmunität länger dauert als das Vorhandensein des Antithrombins im Blute (Pozersky). und daß die antianaphylaktischen Erscheinungen sich auch an Stellen kundgeben (wie die epiduralen Räume), welche weit entfernt oder sogar nicht unmittelbar verbunden sind mit den Stellen, wo die anaphylaktisierenden Einspritzungen stattgefunden haben. Keysser-Jena.

**Traitement des accidents sériques.** Par M. Belin. (Laborat. de bactér. hist. vaccinal, Tours. (Compt. rend. de la Soc. de biol., Tome LXXIV, No. 4, p. 173—175.)

Bei anaphylaktischen Zuständen ist die Anwendung von Natriumchlorat angebracht. Das beweisen die Experimente des Verf., in denen er das Toxogenin und das Apotoxin in vivo zu oxydieren versucht hatte. Als präventives Mittel kann man Chlorkalzium anwenden. Belin will

als anaphylaktische Symptome nur solche betrachten, die entweder durch Chlorkalzium oder aber durch ein oder zwei Oxydatoren abgeschwächt werden können.

Szécsi-Heidelberg.

**Sur l'action des eaux minérales (Royat) dans l'anaphylaxie.**

Par G. Billard. Lab. de physiol. École de méd. Clermont-Ferrand. (Compt. rend. de la Soc. de biol., Tome LXXIV, No. 2, p. 99.)

Verf. konnte durch Einspritzung (täglich 2 ccm i. p.) von Eau de Saint-Mart den Eintritt des anaphylaktischen Shoks verlangsamen und milder machen, sowie die so behandelten Tiere am Leben erhalten, während die Kontrolltiere schweren anaphylaktischen Anfall erhielten und daran auch starben.

Szécsi-Heidelberg.

**Anaphylaxie et immunité alimentaires expérimentales, à l'ovo-albumine.** Par G. Laroche, Ch. Richet-fils et St. Girons. Lab. de physiol. École de méd. Paris. (Compt. rend. de la Soc. de biol., Tome LXXIV, No. 2, p. 87—89.)

Meerschweinchen kurze Zeit (1—3 Tage) mit Eiern gefüttert, werden anaphylaktisch, durch längere (17—45 Tage) Fütterung hingegen werden sie immun. Die Versuche verlaufen also, „als wenn die Anaphylaxie das erste Stadium der Immunität wäre“.

Szécsi-Heidelberg.

**Anaphylaxie alimentaire aux oeufs.** Par E. Lesuc et Ch. Richet-fils. (Arch. de méd. des enfants 1913, T. XVI, p. 81.)

Hauptsächlich klinische Beschreibung der Erscheinungen bei Kindern mit Idiosynkrasie gegen Eier. Wichtig ist der Hinweis, daß meist nicht die Aufnahme von Ei allein zur Anaphylaktisierung ausreicht, sondern daß dazu noch die Darmschädigung kommen muß, die die Darmwand permeabel macht.

Lehndorff-Wien.

**Die Anaphylaxie mit Linsensubstanz.** Von G. Kapsenberg. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Bd. XV, H. 6.)

Verf. hat nochmals die Frage der Anaphylaxie mit Linsensubstanz an Meerschweinchen systematisch untersucht. Es zeigte sich dabei in Übereinstimmung mit den Ergebnissen früherer Autoren (Andrejew, Krusius, Römer und Gebb), daß es leicht und regelmäßig gelingt. Meerschweinchen mit artfremder Linsensubstanz zu sensibilisieren und daß die tödliche Reinjektionsdosis klein ist. Schwer ist dagegen Meerschweinchen mit Meerschweinchenlinse zu sensibilisieren und die tödliche Reinjektionsdosis ist groß. Tatsächlich hat also die Linsensubstanz eine deutliche Artspezifität, die aber so gering ist, daß sie sich der Beobachtung entziehen kann (Römer und Gebb), vermutlich weil die hierbei gebildeten Antikörper zu gering sind.

A. Leber-Göttingen.

**De la toxicité des sérums: moyen d'y remédier.** Par M. Belin. Lab. de bactériol. de Tours. (Compt. rend. de la Soc. de biol., Tome LXXIV, No. 2, p. 79—80.)

Verf. stellte Versuche an, um die toxische Wirkung von Seris zu



verhüten, und kam zu dem Resultat, daß dies auf verschiedenen Wegen möglich sei. Man kann zu dem Zweck das Serum stehen lassen oder erwärmen, man verfährt aber besser, indem man vor Einspritzung der therapeutischen Dosis eine geringere Dosis des Serums intravenös oder subkutan einspritzt oder mehrere Einspritzungen in aufsteigenden Dosen macht. Szécsi-Heidelberg.

**Weitere Erfahrungen über Idiosynkrasie gegen Brom- und Chininsalze als Überempfindlichkeitserscheinungen beim Kaninchen und Meerschweinchen.** Von E. Manoiloff. Hygien. Labor. Klin. Instit. Helena Pawlowna, Petersburg. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 67, H. 7, Seite 540.)

Kaninchen und Meerschweinchen wurden mit wiederholten Injektionen von Chinin- oder Bromsalzen vorbehandelt. Dann wurden sie entblutet und 10 ccm Serum auf normale Tiere übertragen. Auf eine 48 Stunden später erfolgende Injektion von Chinin reagierten die Chinintiere mit typischen anaphylaktischen Erscheinungen. Von den Bromtieren zeigte nur eins schwache anaphylaktische Erscheinungen auf Injektion von Bromnatrium.

Kurt Meyer-Stettin.

**Die Folgen der Vergiftung durch Adrenalin, Histamin, Pituitrin, Pepton sowie der anaphylaktischen Vergiftung in bezug auf das vegetative Nervensystem.** Von A. Fröhlich und E. P. Pick. Aus dem Pharmakolog. Institut der Universität zu Wien. (Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie, Bd. 71, S. 23.)

Die Resultate wurden an Katzen gewonnen, an denen teils die Speichelsekretion, teils der Blutdruck, teils die Bewegungen des Uterus der experimentellen Bearbeitung unterzogen wurden.

Durch intravenöse Applikation gewisser Substanzen basischen Charakters (Adrenalin, Histamin, Witte-Pepton) sowie als Folgeerscheinung des anaphylaktischen Shoks erfahren die vegetativen Nervenendapparate, sowohl des autonomen, wie auch des sympathischen Systems, eine Veränderung ihrer Erregbarkeit im Sinne einer Verminderung bis zur völligen Aufhebung, und zwar sowohl auf Reizung mit faradischen Strömen als auch auf chemisch-pharmakologische Reize. Diese Erscheinungen verminderter Erregbarkeit oder völliger Unerregbarkeit werden in Analogie mit den Erscheinungen der Peptonimmunität und Antianaphylaxie gebracht. Letztere sind reparabel und reversible Vorgänge. Die Giftempfindlichkeit der verschiedenen Erfolgsorgane ist verschieden, ebenso die Schnelligkeit, mit der sich diese erholen. Diese Abschwächung der Erregbarkeit der Nervenendapparate gilt nicht nur für dasselbe Gift, mit welchem vorbehandelt wurde, sondern auch für eine Reihe anderer heterologer Gifte (so z. B. nach Vorbehandlung mit Histamin für Tyramin, Adrenalin, Pituitrin, Pilocarpin). Die Abschwächung des anaphylaktischen Shoks nach Peptoneinverleibung verliert damit den Charakter der Spezifität.

Die Reihenfolge der applizierten Mittel ist für die Wirkung am Erfolgsorgan von Bedeutung. Versuche am puerperalen Katzenuterus ergaben folgende Resultate:

1. Nach Vorbehandlung mit Histamin ist Adrenalin und Pilocarpin ohne Wirkung; Pituitrin (Pituglandol) ist in seiner Wirkung abgeschwächt.
2. Nach Vorbehandlung mit Tyramin bleibt sowohl Pituitrin (Pituglandol) als auch Histamin und Adrenalin normal wirksam, Tyramin wird in seiner Wirkung abgeschwächt.
3. Nach Vorbehandlung mit Pituitrin (Pituglandol) bleibt Adrenalin normal wirksam.
4. Nach Vorbehandlung mit Pepton verlieren Pituitrin (Pituglandol), Tyramin und Adrenalin ihre Wirksamkeit, Adrenalin beruhigt den durch Pepton erregten Uterus.
5. Bariumchlorid in 1 %iger Lösung auf den Uterus lokal appliziert, versetzt auch den durch Vorbehandlung mit Histamin, Tyramin und Pepton unerregbar gewordenen Uterus in Kontraktion.

Heimann-Straßburg.

**Sul ricambio nella anafilassi da siero.** (Über den Stoffwechsel bei der Serumanaphylaxie.) Von M. Segale. (Biochimica e Terapia sperimentale. A. IV, J. IV, Jan. 1913.)

Die Versuche wurden an mit Ochsenblutserum vorbehandelten Hunden ausgeführt. Der zweiten den anaphylaktischen Chok auslösenden Einspritzung folgt eine starke Stickstoffausscheidung bei deutlicher Chlor- und Wasserretention. Aus dem Vergleiche der in solchen Versuchen beobachteten Tatsachen mit den für die Peptonintoxikation bekannten Erscheinungen bekommt man den Eindruck, daß die beiden Vorgänge sehr ähnlich, wenn auch etwa nicht identisch sind.

Verf. hat auch durch refraktometrische Ermittlungen festgestellt, daß das Serum eines vorbehandelten Hundes, in passenden Verhältnissen mit Ochsenblutserum zusammengebracht, eine raschere Autolyse vor der zweiten Einspritzung aufweist, wie nach dem anaphylaktischen Chok.

D. De Blasi-Rom.

## V. Agglutination. — Konglutination.

**Beitrag zur Frage nach der Bedeutung des Komplementes für das Agglutinationsphänomen.** Von Gustav Bayer. Aus dem Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie der k. k. Universität Innsbruck. (Zeitschrift für Immunitätsforschung 1912, Bd. XV, H. 2 u. 3, S. 220.)

Bail hat entgegen der von Ehrlich begründeten und allgemein angenommenen Auffassung der Agglutinine als Rezeptoren II. Ordnung die Behauptung aufgestellt, daß die Agglutinine keine einheitlichen Körper seien, sondern angeführt, daß das fertige Agglutinin in die Reihe der Rezeptoren III. Ordnung nach Ehrlich gehört und hitzeinaktivierte Agglutinine durch frische Sera komplettiert werden. Allerdings soll die Komplettierung nicht in allen Fällen ausnahmslos gelingen. Mit Rücksicht auf die durch Ferrata entdeckte Komplexität des bei der Hämolyse und bei der Bakteriolyse intervenierenden Komplementes untersuchte Verf., ob auch das „Hemiagglutinin“ einen derartigen komplexen Bau aufweise, ob also in dieser Beziehung wirklich „die Agglutinine in ihrer

Konstitution vollkommene Analogie mit den Bakterio- und Hämolsynen aufweisen“. In der Tat erwiesen sich lediglich die Mittelstückfraktionen als Träger der hemiagglutinin Wirkung. Die weiteren Ergebnisse faßt der Autor folgendermaßen zusammen:

Die agglutininfördernde Wirkung des Komplementes geht lediglich von seiner Globulinfraction (Mittelstück) aus. Durch Erwärmung auf ca. 56° C verliert das Mittelstück seine Einwirkung auf das Agglutinationsphänomen. In besalzenem Zustande aufbewahrt, büßt das Mittelstück nach einigen Stunden die Fähigkeit, die Bakterienagglutination günstig zu beeinflussen, ein, während es für sich allein (ohne Endstück-zusatz) angewendet seine agglutinationsfördernde Wirkung lange Zeit — mindestens dreimal 24 Stunden — beibehält. Keysser-Jena.

**Ricerche di agglutinazione [con differenti razze di bacilli della peste. (Agglutinationsuntersuchungen mit verschiedenen Stämmen von Pestbazillus.)** Von E. Signorelli u. L. Caldarella. (Annali d'Igiene sperimentale 1912, V. XXII, F. IV [erschienen Februar 1913]).

Mit sieben Stämmen von Pestbazillus (fünf aus Charbin, Mukden, Mongolei, Bombay, Odessa herstammend, zwei von Martini und Wladimirowka) wurden je zwei Kaninchen immunisiert, und alle gewonnene Sera auf ihren agglutinierenden Wert mit jeden der sieben Stämme geprüft. Es stellte sich heraus, daß kein wesentlicher Unterschied gegenüber einem und demselben Serum zwischen den in verschiedenen Ortschaften und Zeitperioden aus klinisch mannigfaltigen Fällen isolierten Stämmen besteht. Die homologe Agglutination pflegt jedoch die stärkste zu sein, das heißt in höheren Serumverdünnungen stattzufinden: jedenfalls wird dieselbe niemals von den heterologen Agglutinationen übertroffen. D. De Blasi-Rom.

**Über Coliparagglutination.** Von Fritz Ditthorn und Eugen Neumark. Städt. Untersuchungsamt Berlin. (Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 67, H. 7, S. 544.)

Neben zahlreichen Fällen von Mitagglutination, d. h. Beeinflussung von Colistämmen durch heterologe Sera bei niederen Verdünnungsgraden, konnten Verff. bei einer Reihe von Colistämmen auch eine Paragglutination, d. h. Beeinflussung durch höhere Verdünnungen heterologer Sera, bis zur Titergrenze und gelegentlich sogar noch weit darüber hinaus beobachten.

Biweilen wird die Paragglutination aus Krankheitsfällen gezüchteter Colistämme durch das dem Krankheitserreger homologe Serum bewirkt, doch ist dies keineswegs die Regel.

Eine allgemeine Erhöhung der Agglutinierbarkeit solcher Colistämme liegt nicht vor, da die Paragglutination immer nur durch bestimmte Sera erfolgt.

In demselben Stuhl finden sich neben paragglutinablen Stämmen auch solche, die auf kein heterologes Serum reagieren.

Mit paragglutinablen Colistämmen hergestellte Sera agglutinieren auch die Stämme, durch deren Serum der Ausgangsstamm paragglutiniert

wird. Der Charakter dieser Agglutination ist von dem einer spezifischen nicht zu unterscheiden.

Die Beständigkeit der Paragglutination ist verschieden. Die durch Typhussera verschwindet im allgemeinen in ziemlich kurzer Zeit. Nur ein Colistamm wird jetzt nach dreijähriger Fortzucht noch so stark beeinflusst wie sofort nach der Isolierung. Die für Ruhrserum paragglutinablen Colistämme haben nach vier- bis zwölfmonatlicher Beobachtungszeit eine nennenswerte Abnahme ihrer agglutinatorischen Eigenschaften nicht gezeigt.

Kurt Meyer-Stettin.

**Die Wirkung der Involution der Mikroben des Typhus abdominalis und der Cholera auf ihre biologischen Reaktionen.** Von W. Nedrigailow u. S. Kasarnowski. (Wratschebnaja Gazeta 1912, Nr. 36, S. 1241.)

Die agglutinierenden Fähigkeiten der Involutionsformen des Typhus abdominalis sind veränderlich, wobei ein völliger Parallelismus zwischen der Intensität der Involution und des Herabsinkens der Agglutination bemerkbar wird. Bei dem Cholera vibrio agglutinieren die Involutionsformen gleich der normalen. Die Reaktion der Komplementbindung verändert sich bei Typhus abdominalis nicht; das involutions Cholera-antigen komplementiert sogar stärker als das normale. Nitroso-indol-Reaktion ist deutlich, aber die Auflösung der Gelatine und Gerinnung der Milch verlangsamt sich. Die Immunisation mit Involutionsformen des Typhus abdominalis ruft die Bildung sehr aktiven Serums hervor.

Nutis-Frankfurt a. M.

**Zur Differenzierung gramnegativer Diplokokken mit Hilfe der Agglutinations- und Komplementbindungsmethode.** Von Ph. Verderame. Augenklinik Freiburg. (Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 67, H. 4, S. 307.)

Verf. gelang mittels der Agglutination eine scharfe Differenzierung der Meningokokken vom Gonococcus und Micrococcus catarrhalis sowie von zwei gramnegativen aus der Conjunctiva isolierten Kokken. Mit der Komplementbindungsmethode waren die Resultate bedeutend ungünstiger. Die Differenzierung von Meningococcus und Gonococcus gelang nur unvollkommen, dagegen scharf die vom Micrococcus catarrhalis.

Kurt Meyer-Stettin.

**Normale Hämagglutinine in der Frauenmilch und ihr Übergang auf das Kind.** Von J. v. Zubrzycki und R. Wolfgruber. II. Gynäkol. Klinik, Wien. (Deutsche Med. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 5, S. 210.)

Die durch 4 Diagramme illustrierte Arbeit führt zu nachstehenden Schlussfolgerungen:

Normale Hämagglutinine sind in der Frauenmilch enthalten. Die Agglutinationskraft derselben verhält sich verschiedenen Blutkörperchen gegenüber verschieden. Normale Hämagglutinine finden sich in der Frauenmilch in den ersten Tagen post partum in bedeutend größerer Menge als später. Zwischen dem Verhalten der Milch von Erst- und

Mehrgewöhnlich besteht ein Unterschied. Die normalen Hämagglutinine werden weder vom Stillakt noch von der Verdauung beeinflusst. Sie sind im Serum des Säuglings bis zum 14. Tage nach der Geburt nicht nachzuweisen, wobei unentschieden ist, ob sie nicht resorbiert oder vom kindlichen Organismus zertört werden. Allers-München.

**Weitere experimentelle Untersuchungen über Wesen und Ursprung der Hämagglutination, die Entstehung der Spezifität.** Von Dr. S. Bergel-Hohensalza. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung Originale 1913, Bd. XVII, Nr. 2.)

Das Ergebnis seiner Untersuchungen faßt der Autor wie folgt zusammen:

Man kann unter dem Mikroskop die Entstehung der Hämagglutination bzw. auch der Hämolyse, der Verklebung und des Schmelzens der Lipoidhülle der roten Blutkörperchen unter dem Einfluß des fettlösenden Fermentes der Leukocyten direkt beobachten.

Die Spezifität der Hämagglutinine entsteht durch allmähliche Einstellung der Lymphocytenlipase gegen das betreffende Lipoid der Erythrocyten, und ist von den ersten Andeutungen bis zur völligen Ausbildung direkt unter dem Mikroskop zu verfolgen.

Die spezifische Fermenteinstellung kann auch gegen zwei Lipoiden durch gleichzeitige Vorbehandlung mit zwei roten Blutkörperchenarten erzielt werden, die Spezifität ist aber nicht absolut genau, da chemisch nahestehende Lipoiden durch die gleiche Lipase in geringem Grade auch beeinflusst werden.

Diese Vorgänge spielen klinisch eine große Rolle, die Wassermannsche Reaktion z. B. ist als spezifische Antikörperbildung gegenüber dem Syphilisgift, als spezifische Lipasenbildung gegenüber dem Lueslipoid aufzufassen und kann unbeschadet ihrer Spezifität in gewissem Grade auch bei Erkrankungen vorkommen, deren Erreger dem lipoiden Luesantigen chemisch sehr nahe stehen, also auch ähnliche lipolytische Antistoffe produzieren. Keysser-Jena.

**Über den Wert der Bazillenkonglutinationsmethode für die Erkennung der Rotzkrankheit.** Von W. Pfeiler und G. Weber. (Berl. Tierärztl. Wochenschrift 1912, Nr. 47, S. 873.)

Auf Grund ihrer Versuche kommen die Verfasser zu dem Resultat, daß dem Phänomen der Bazillenkonglutination vom wissenschaftlichen Standpunkt aus ein hohes Interesse beizumessen ist, und zweifellos dürfte das Verfahren berufen sein, auch bei der Diagnose von Infektionskrankheiten sowie zu Differenzierungszwecken überhaupt eine Rolle zu spielen. Für die Zwecke der praktischen Rotzdiagnose kommt ihm jedoch zurzeit noch nicht die gebührende Sicherheit zu. Es wird in diesen Punkten übertroffen durch die Ergebnisse der Blutkörperchenagglutination.

Brücklmayer-Dresden.

**Vergleichende Untersuchungen der Sera von 100 Pferden mittelst der Agglutinations-, Komplementablenkungs- und Konglutinationsmethode zur Erkennung der Rotzkrankheit.** Von W. Pfeiler und G. Weber. Aus der Abteilung für Tierhygiene des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Landwirtschaft zu Bromberg. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere 1912, Bd. 12, H. 5, S. 397—415.)

Trotz der Exaktheit, mit der die kombinierte Agglutinations- und Komplementablenkungsmethode die Rotzkrankheit erkennen läßt, kommen doch Fälle vor, bei denen sie versagt. Hier scheint die von den Verfassern ausgearbeitete Konglutinationsmethode eine entscheidende und sichere Rolle zu spielen. Die vergleichenden Untersuchungen ergeben, daß diese Methode der Agglutination und Komplementablenkung überlegen ist. Durch Einspritzung von Mallein werden außer Agglutininen und ablenkenden Substanzen auch Antikonglutinine gebildet, so daß letztere demnach spezifische Antikörper darstellen.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

**Die Säureagglutination sensibilisierter Bakterien.** Von Dr. Charles Krumwiede jr. und Josephine Pratt. Aus dem Research Laboratory. Dep. of Health, New York. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung 1913, Bd. XVI, Heft 5, 6, S. 517.)

Verf. stellt Untersuchungen an über die Kontraste der Grade der Serum- und Säureagglutination sensibilisierter Bakterien. Das Resultat wird in folgendem zusammengestellt:

Sensibilisierte Typhusbazillen werden in Lösung I agglutiniert. Diese Veränderung tritt in den meisten Fällen mit höheren Serumverdünnungen hervor als die gewöhnliche Serumagglutination. In einigen Fällen zeigt Normalserum die gleiche Wirkung in Verdünnungen bis zu 1:1000, in andern Fällen wiederum hemmt es die Säureagglutination selbst in höheren Verdünnungen. Um eine spezifische Reaktion zu erzielen, können daher nur hochwertige Sera verwendet werden.

Ob die Serumreaktion praktischen Wert besitzt, bleibt abzuwarten: auch muß noch festgestellt werden, ob sie den Abstand zwischen Haupt- und Gruppenagglutinationen vergrößert. Es ist möglich, daß Bakterien, welche eine gleichartige Säure- oder Serumagglutination besitzen, durch die Säure-Serumagglutination differenziert werden können. Es wäre von Interesse festzustellen, welchen Einfluß die Sensibilisation anderer als bakterieller Antigene auf ihre Säureagglutination ausüben würde.

Die Wirkung von Normalserum müßte streng kontrolliert werden. Vom Standpunkt der physikalischen Theorie der Agglutination ist das Vorhandensein einer nichtspezifischen Wirkung durch das Normalserum von Interesse. Diese Wirkung verdient Beachtung bei theoretischen Schlußfolgerungen bezüglich der Wirkung von Immunsera auf die Reaktion von Bakterien gegenüber physikalischen Einflüssen.

Keysser-Jena.

## VI. Präzipitation.

**Die Präzipitindiagnose des Rauschbrands, mit einem Beitrag zur Frage der Thermoresistenz der Präzipitinogene.** Von Victor Hecht. Inst. Jenner-Pasteur, Budapest. (Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 67, H. 5, S. 371.)

Die Thermoresistenz der Bakterienpräzipitinogene ist bedeutend höher, als man bisher angenommen hat. Eine Stunde lang auf 100° erhitzte Extrakte aus Rotlauforganen geben noch Präzipitinreaktion mit Rotlaufserum. In getrocknetem Zustande verlieren die Organe ihre Reaktionsfähigkeit erst bei halbstündigem Erhitzen auf 190—200°. Der Antigennachweis kann demnach auch noch an verarbeitetem Fleischmaterial vorgenommen werden, was auch forensisch von Bedeutung sein kann. Daß das Antigen auch gegen Fäulnis äußerst resistent ist, war schon bisher bekannt.

Verf. stellte fest, daß die Präzipitinmethode sich auch bei Rauschbrand anwenden läßt. Die Herstellung der Organextrakte geschieht in der üblichen Weise. Als Antiserum wurde das Serum eines lange mit Rauschbrandkulturen behandelten Pferdes benutzt, das Rauschbrandbouillonkulturen 1:10000 agglutinierte. Die aus der hämorrhagischen Muskulatur hergestellten Extrakte reagierten stärker als solche aus parenchymatösen Organen, wahrscheinlich wegen ihres größeren Bazillengehaltes.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Präzipitationsreaktion bei Schweinerotlauf.** Von M. Isabolinsky und B. Pakewitsch. Bakteriolog. Institut, Smolensk. (Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 67, H. 4, S. 285.)

Die Ascolische Präzipitationsreaktion ist auch beim Rotlauf spezifisch. Die Reaktion wird nicht nur vom Ascolischen Serum, sondern auch von verschiedenen Rotlaufheilseren, wenn auch nicht immer mit gleicher Schärfe, gegeben.

Die Reaktion ist auch mit gefaultem Material ausführbar und fällt hier sogar noch schärfer aus als mit frischen Organen.

Behandlung der Organe mit Desinfektionsmitteln verhindert die Reaktion, wenn diese vor Herstellung der Extrakte sorgfältig ausgewaschen werden, nicht.

Die besten Resultate werden mit Herz- und Milzextrakten erhalten.

Kurt Meyer-Stettin.

**Schweinerotlaufdiagnose mittelst der Thermopräzipitinreaktion Ascolis.** Von Josef Zagaja. (Berl. Tierärztl. Wochenschrift 1912, Nr. 45, S. 822.)

Die Versuche wurden angestellt an 28 Proben aus Sektionsmaterial von an Rotlauf eingegangenen Schweinen (27 Milzen, 1 Lunge); ferner an Milzausschnitten von 10 gesunden, am Schlachthof zu Krakau geschlachteten Schweinen. In der Mehrzahl der Fälle wurde die Ascolische Methode zweimal angewendet, und zwar das erstemal unmittelbar oder bald nach der Einlieferung des Materials, das zweitemal bis zu zwei Monate später.

Auf Grund seiner Versuche mißt Zagaja der Ascolischen Methode beim Schweinerotlauf keine so weitgehenden Vorzüge bei als in bezug auf Milzbranddiagnosen. Immerhin ist die Ascolische Thermopräzipitationsreaktion als ein nützliches diagnostisches Hilfsmittel zu betrachten, namentlich wenn es sich um älteres Material handelt. Diese Methode jedoch als alleinige anzuwenden, sei vorderhand kaum ratsam. Brücklmayer-Dresden.

**Präzipitation beim Milzbrand und beim Schweinerotlauf.** Von M. Declich. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. der Haustiere 1912, Bd. 12, H. 5, S. 434—454.)

Verf. weist durch mehrere Versuche nach, daß die Thermopräzipitation im allgemeinen ein ausgezeichnetes diagnostisches Hilfsmittel beim Milzbrand und Schweinerotlauf darstellt. Die Fäulnis übt auf das Präzipitinogen keine abschwächende Wirkung aus, ebenso sind die Fäulnis-erreger bei der Entstehung der Reaktion nicht beteiligt. Ein schwach-saure Reaktion des Extraktes verstärkt die Ringbildung, während eine alkalische Reaktion diese abschwächt. In Alkohol konservierte Organe geben eine deutliche Reaktion, die bei Formalinkonservierung abgeschwächt erscheint. Bei in Glycerin oder Äther konservierten Organen fällt die Reaktion negativ aus. Auch Extrakte aus frischen und getrockneten milzbrandigen Häuten lieferten positive Resultate. Trotzdem darf nach Meinung des Verfassers die Präzipitinreaktion nicht ohne weiteres als ein Ersatzmittel der anderen Untersuchungsmittel angesehen werden.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

**Milzbrand beim Schwein. Zugleich ein Beitrag zur Milzbrandpräzipitinreaktion nach Ascoli.** Von Ernst Seibold. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1913, H. 7, S. 150.)

Zur Untersuchung auf Schweineseuche und Schweinepest waren eine halbe Milz, eine Niere, der eröffnete Blinddarm und die eröffnete Blase eines verendeten Schweines eingesandt worden. Da aber sowohl die mikroskopische Untersuchung wie auch das Kulturverfahren und der Tiervergleichsweise die Präzipitinreaktion ausgeführt, und zwar sowohl in Form der Thermopräzipitinreaktion als auch als Präzipitinreaktion mit Extrakt, hergestellt nach der Methode von Schütz und Pfeiler. Bei dieser Anwendung der Präzipitinreaktion zur Diagnose des Milzbrandes kommt nun Seibold zu dem Schluß, daß man beim Milzbrand des Schweines außerordentlich vorsichtig in der Auswahl des Materials zur Extraktbereitung sein muß, wenn man ein richtiges Resultat erzielen will. Im vorliegenden Falle wurde zur Extraktbereitung die Milz verwendet, die außer dem allgemeinen Tumor noch lokale Veränderungen in Gestalt von Infarkten aufwies. Während nun die Extrakte aus diesen Infarkten mit dem präzipitierenden Serum sofort eine deutliche, für Milzbrand positive Reaktion gaben, war in dem übrigen Milzgewebe nur so wenig Präzipitinogen vorhanden, daß eine Reaktion ausblieb.

Brücklmayer-Dresden.



Über die Anwendung der Präzipitationsmethode zur Diagnostik des ansteckenden Verkalbens. Von Szymanowski. (Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amte 1912, Bd. 43, H. 1, S. 145.)

Mit einem Karbolkochsalzextrakt aus einer Abortusbazillenkultur lassen sich in hochwertigen Immunsereen Präzipitine in geringen Mengen nachweisen.

Sera von natürlich erkrankten Rindern geben mit einem Karbolkochsalzextrakt schwankende Ergebnisse, indem die einen eine schwache, die anderen gar keine Präzipitation zeigen.

Eine Reihe von Seren, die von sicher einwandfreien Rindern stammten, gab mit dem Karbolkochsalzextrakt eine Präzipitation.

Alle Versuche, die Empfindlichkeit der Reaktion durch eine Variation der Extraktbereitung zu steigern, sind ohne deutlichen Erfolg geblieben.

Für praktisch-diagnostische Zwecke ist die Präzipitinreaktion mit Karbolkochsalzextrakten aus Abortusbazillenkulturen nicht zu empfehlen, sowohl wegen der mangelnden Spezifität wie wegen der ungenügenden Empfindlichkeit.

Möllers-Berlin.

**Präzipitation bei Fleischvergiftung, nebst Beobachtung über Auftreten von Hämolsinen gegen Hammelblutkörperchen in Paratyphus B-Gärtner-Antiseris.** Von Dr. Alfons Rothacker. Aus dem Institut f. Hygiene und Bakteriologie an der Universität Straßburg. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung 1913, Bd. XVI, Heft 5, 6, S. 502.)

Ausgehend von den Beobachtungen von Ascoli und Valenti, daß man durch Vorbehandlung an Tieren mit Milzbrandbazillen Sera erhalten kann, die mit Extrakt aus Milzbrandbazillen deutliche Präzipitate liefern, versuchte Verfasser, in derselben Weise präzipitierende Sera gegen die Bazillen der Fleischvergiftung herzustellen und eine für die Praxis brauchbare, diagnostische Methode auszuarbeiten. Das Resultat der einzelnen Versuche wird von dem Verfasser in folgendem zusammengefaßt:

1. Es gelingt, durch Vorbehandlung von Kaninchen mit einer Mischung von Paratyphus B und Gärtnerbazillen Antisera zu gewinnen. Die mit Extrakt aus Paratyphus B und Gärtnerbazillen (Gemisch) sowohl als auch mit Extrakt aus Fleisch von Tieren, die an Fleischvergiftung gestorben waren, gewonnenen Sera vermochten deutliche Präzipitation zu erzielen. Dieselbe ist spezifisch.

2. Die besten Resultate lieferten Azeton-Kochsalz-Fleischextrakte.

3. Gekochte Fleischextrakte riefen ebenfalls deutliche, wenn auch schwächere Präzipitation hervor.

4. Die Komplementbindungsreaktion eignete sich nicht zur direkten Feststellung von Paratyphus B und Gärtnerbazillen im Fleisch.

5. Durch die Vorbehandlung mit Paratyphus-B und Gärtnerbazillen trat im Blut von allen daraufhin untersuchten Kaninchen (6) eine bedeutende Steigerung der schon normaliter vorhandenen Hämolsine gegen Hammelblutkörperchen auf. Diese hämolytischen Antikörper richteten sich nur gegen Hammelblutkörperchen (in geringem Maße auch gegen die

artverwandten Ziegenblutkörperchen), aber nicht gegen Rinder-, Menschen-, Meerschweinchen- und die eigenen Blutkörperchen. Keysser-Jena.

**Note sur un Sérum précipitant pour l'Albumine d'Agaricus muscarius Linn.** Par B. Galli-Valerio und M. Bornand. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, 1913, Bd. XVII, Nr. 2.)

#### Zusammenfassung.

Die Immunisierung von Kaninchen mit Eiweiß von *Agaricus muscarius* erlaubt, spezifische Präzipitine für diesen Pilz zu präparieren.

Keysser-Jena.

### VII. Toxine. — Antitoxine. — Endotoxine.

**Über das Nukleoprotein der Choleraabazillen.** Von G. Galeotti. Instit. f. allgem. Path., Neapel. (Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 67, H. 4, S. 225.)

Verf. weist darauf hin, daß er zuerst das Nukleoprotein aus Choleraabazillen dargestellt habe und daß dieses mit dem Endotoxin der Choleraabazillen identisch sei.

Es ruft beim Tier — Kaninchen, Meerschweinchen und Hund — die für die menschliche Cholera charakteristischen Symptome: Erniedrigung der Temperatur und des Blutdrucks, Bluteindickung, Anurie, hochgradige Darmperistaltik und Muskelkrämpfe hervor.

Neuere Versuche aus dem Institute des Verf. scheinen zu ergeben, daß sich durch Verfütterung subletaler Mengen des Nukleoproteids Immunität erzeugen läßt. Vielleicht läßt sich auf diesem Wege eine Immunisierungsmethode auch für den Menschen finden. Kurt Meyer-Stettin.

W. Beyer: Beweist der Aufsatz von Kleinschmidt (im Heft vom 3. Juli dieser Zeitschrift) etwas „Zur Frage der Wirksamkeit des Diphtherieserums bei Beteiligung des Nervensystems an der Erkrankung“? (Jahrb. f. Kinderh. 1913, Bd. 77, S. 65.)

Kleinschmidt: **Erwiderung auf die vorstehenden Bemerkungen des Herrn Dr. Walter Beyer.** (Jahrb. f. Kinderh. 1913, Bd. 77, S. 69.)

Beyer hält die Römische Methodik zur Auswertung antitoxischer Sera für ungeeignet bei dieser Fragestellung, da der Ausfall der intrakutanen Reaktionen oft zweifelhaft ist und da eine Schätzung der Toxinmenge aus der Reaktionsstärke nicht möglich ist.

Kleinschmidt widerlegt die Einwände und betont neuerlich, daß sich das Gehirn bezüglich der Bindung von Tetanus- und Diphtherietoxin durchweg verschieden verhält, und daß Antitoxinzusatz imstande ist, das vom Gehirn aufgenommene Diphtherietoxin restlos zu entfernen.

Lehndorff-Wien.

**Zur Frage der Wirksamkeit des Diphtherieserums bei Beteiligung des Nervensystems usw. Entgegnung auf die Bemerkungen von H. Kleinschmidt in Heft I.** Von W. Beyer. (Jahrb. f. Kinderh. 1913, Bd. 77, S. 356.)

Polemik gegen Kleinschmidt, worin gezeigt wird, daß des letzteren

Versuchsanordnung nicht geeignet ist, um zu beweisen, daß beim Zusammentreffen von Diphtherietoxin und Gehirnbrei eine Entgiftung stattfindet; es kann sich hierbei um einen Adsorptionsvorgang handeln, wobei das Gehirn nur als Transportmittel fungiert. Auch die Antitoxinversuche zur Abtrennung des Toxins vom Nervenzellenbrei findet B. nicht überzeugend. Lehndorff-Wien.

**Über die das Diphtherietoxin entgiftende Wirkung der autolyisierenden Leber.** Von Amilcare Bertolini. Medizin. Klinik Genua. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 98, H. 6, S. 448.)

Bei der Autolyse von Ochsenleber verliert zugesetztes Diphtherietoxin seine Giftigkeit. Die Wirkung ist auf die bei der Autolyse entstehenden Säuren zurückzuführen; denn Milchsäurelösungen von entsprechender Konzentration zerstören das Diphtherietoxin in gleicher Zeit und die schädigende Wirkung der Autolyse läßt sich verhindern, wenn die entstehenden Säuren ständig neutralisiert werden. Die Leberkatalase kann keine Rolle spielen, weil sie nur bei alkalischer Reaktion wirksam ist.

Antitoxisch wirkende Stoffe entstehen bei der Giftzerstörung während der Autolyse nicht. Auch gelingt es nicht, Tiere mit dem inaktivierten Toxin zu immunisieren. Kurt Meyer-Stettin.

**Über den Nachweis von Diphtherieantitoxin im Blutserum der damit behandelten Kranken und über die Frage der Dosierung des Heilmittels.** Von Chr. Schöne. Medizin. Klinik Greifswald. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 8, S. 356.)

Wie im Tierversuch, so läßt sich auch bei diphtheriekranken Menschen, die mit Heilserum intravenös behandelt wurden, die größte Menge des zugeführten Antitoxins noch längere Zeit im Blute nachweisen. Im Meerschweinchenversuch zeigen sich nach intrakardialer Zuführung von Toxin und Antitoxin dieselben gesetzmäßigen Bindungserscheinungen. Im größten Teil der zu Heilversuchen zur Verfügung stehenden Zeit reichen kleine Serummengen aus, doch gibt es am Ende dieser Periode einen kurzen Zeitabschnitt, in dem ausschließlich die größten Serummengen wirksam sind. Auch für die menschliche Diphtherie muß man für gewisse Zeitpunkte bei schweren Infektionen die heilende Wirkung nur größter Serummengen annehmen. Allers-München.

**Über enterogene Intoxikationen, besonders über enterotoxische Polyneuritis.** Von Carl v. Noorden. Aus der I. mediz. Klinik in Wien. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 2.)

Klinische Abgrenzung und ausführliche Besprechung eines Krankheitsbildes, daß durch diffuse, sensible Polyneuritis und Reizerscheinungen im Vagusgebiet charakterisiert ist und mit einer auf spastischen Zuständen in den unteren Darmabschnitten beruhenden enterogenen Intoxikation in ätiologischen Zusammenhang gebracht wird. Das fragliche Gift soll durch einen zur Gruppe der Paratyphusbazillen gehörigen Bazillus erzeugt werden. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

The action on dogs of the toxic substance obtainable from virulent pneumococci and pneumonic lungs. By E. C. Rosenow and Aaron Arkin. From the memorial institute for infectious diseases, Chicago. (The journal of infect. diseases 1912, Vol. 11, pag. 480.)

Verff. konnten mit den toxischen Substanzen, die bei der Autolyse virulenter Pneumokokken entstehen, und mit Pneumokokkenexsudat an normalen Hunden Erscheinungen hervorrufen, die der akuten Anaphylaxie bei Hunden gleich waren, ein wesentliches Zeichen der Anaphylaxie war das Sinken des Blutdruckes. Die Wirkungen der Lösungen auf Hund und Meerschweinchen gingen einander parallel.

Rieckenberg-Berlin.

Über Antigene des Rotzes. Von A. S. Schirnoff. (Archiv Vet. Nauk 1912, No. 11.)

Auf Grund eines Materials, das Verf. im kaiserlichen Institut für experimentelle Medizin zu Petersburg vom Jahre 1902 bis 1909 bei seinen Studienarbeiten mit Rotz gesammelt hat, stellt er folgende Sätze auf:

1. Die richtigen Antigene in den Filtraten und Extrakten des *Bac. mallei* sind die lösbaren Endotoxine des Rotzstäbchens.
2. In Emulsionen wirken als Antigene sowohl Bakterien als auch die lösbaren Endotoxine.
3. Zu den Rezeptoren 3. Ordnung des spezifischen Serums sind die bakteriellen und endotoxischen Ambozeptoren zu zählen.
4. Es muß an der Vervollkommenung der Filtrat-Antigene gearbeitet werden, da sie technisch am bequemsten sind.
5. Die besten Antigene sind vorläufig Aufschwemmungen von Kartoffeln und Agar- (ohne Glycerin) Kulturen des *Bac. mallei* in physiologischer Kochsalzlösung.
6. Es müssen angestrebt werden die kombinierten Antigene: a) ein Extrakt von Kulturen des *Bac. mallei* + *Rotzbacillus* und b) ein Filtrat von Bouillon + *Rotzbacillus*, da dieselben theoretisch ideale Antigene sind.

Nutis-Frankfurt a. M.

Ricerche sperimentali sul veneno dei calabroni. (Experimentelle Untersuchungen über das Hornißgift.) Von E. Bertarelli und A. Tedeschi (Rivista d'Igiene e Sanita-Pubblica, A. XXIV, N. 2, 16. Januar 1913.)

Nachdem die Verff. nützliche Auskünfte über die Gefangennahme einer ziemlich großen Anzahl Hornisse (*Vespa crabro*) gegeben haben, berichten sie über die Wirkung sowohl des Insektenstiches wie auch der Einspritzung des aus den Drüsen gewonnenen Giftes an weißen Ratten (*Mus decumanus albinus*) und Mäusen, an Meerschweinchen und Sperlingen.

Die weiße Ratte weist, nachdem sie gestochen wird, deutliche Schmerzzeichen auf, wird von mäßigen Körperzuckungen befallen, sieht betäubt aus und zeigt am Stichorte eine starke Schwellung neben einer zyanotischen, im Zentrum dunkler Färbung der Haut. Die allgemeinen Störungen verschwinden in einigen Stunden, die lokalen Erscheinungen aber können fünf und mehr Tage bestehen.

Weit schwerer sind solche Symptome beim Meerschweinchen, welches unter starkem Zittern und Atemnot binnen wenigen Stunden dem Stiche unterliegt: bei der Sektion findet man ein reichliches hämorrhagisches Ödem der Bauchwände, eine geringe Menge Flüssigkeit in der Peritonealhöhle, Rötung der Darmschlingen und deutliche Lösung des Herzblutes.

Gleicherweise verhält sich die weiße Maus, nur zeigt dieselbe keine besondere Empfänglichkeit. Sehr empfindlich sind dagegen die Sperlinge, welche in wenigen Stunden unter beinahe denselben Symptomen und anatomischen Veränderungen wie die Meerschweinchen zugrunde gehen.

Wenn das aus den Drüsen der Hornisse in Kochsalzlösung bzw. in einer Mischung gleicher Teile letzterer (Kochsalzlösung) und Glycerin gebrachtes Gift unter die Haut eingespritzt wird, so sterben die Tiere gleichfalls.

Das Hornisgift zeigt in vitro ein starkes hämolytisches Vermögen auf Kaninchen —, ein schwächeres solches auf Pferdeblutkörperchen. Zehn Minuten langes Erwärmen auf 100° C, sowie das Altwerden der giftigen Flüssigkeit, zerstören fast gänzlich die hämolytischen und toxischen Eigenschaften. Das Hornisgift ist vor allem ein hämolisierendes und ödematogenes, in geringerem Maße auch ein konvulsivierendes und paralyisierendes Gift.

D. De Blasi-Rom.

**Sur l'origine des spermotoxines.** Par S. Metalnikov et J. Strelnikov. Laboratoire Biologique de St. Pétersbourg. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung 1913, Original, Bd. XVII, Nr. 2.)

#### Zusammenfassung.

1. Durch die Untersuchung der Extrakte der Organe spermatoxischer Tiere kann man immer die Anwesenheit von Spermaambozeptoren im Gekröse (Mesenterium), in der Milz, in der Leber, in den Nieren, im Knochenmark, in den Lungen, im Herzen und in andern Organen feststellen. In den Muskeln und im Gehirn gibt es am wenigsten Ambozeptoren.

Diese Extrakte wirken nur in dem Fall, wo man ihnen Alexin, d. h. frisches, normales Meerschweinenserum zusetzt. Ohne Alexin wirken die Extrakte nicht, was darauf hinweist, daß diese Organe keine Alexine enthalten.

2. Extrakte aus Mononukleären und Polynukleären spermatoxischer Tiere enthalten gewöhnlich weder Ambozeptoren noch Alexine.

3. Extrakte aus Polynukleären, die durch die Einspritzung von einem Gemisch von Aleuronat mit Spermatozoen hervorgerufen werden, enthalten Spermaambozeptoren.

4. Führt man in die Bauchhöhle eines Kaninchens ein Kollodiumsäckchen mit einer Spermatozoenemulsion ein, so wird ein Spermatoxin gebildet, das ebenso kräftig wirkt, wie ein Spermatoxin, das nach einer subkutanen oder intraperitonealen Einspritzung von Spermatozoen gebildet wird.

5. Die Spermatoxine werden auch in dem Fall gebildet, in dem man in die Bauchhöhle eines Kaninchens einen ganzen Meerschweinchen-

oder Kaninchenhoden einführt (einnäht). Der Hode wird dabei von einer Bindegewebkapsel umwachsen und dann allmählich resorbiert.

6. Die Bildung von Spermatoxinen wird auch in den Fällen, in welchen der in die Bauchhöhle eingeführte Hode von einer dicken Kollodiumschicht bedeckt wird, beobachtet.

7. Im Gegensatz zum Ambozeptor dringt das Alexin nicht in alle Organe und Gewebe ein, sondern findet sich nur im Serum und in Exsudaten, wobei der Alexingehalt der Exsudate immer geringer ist als derjenige des Serums.

Keysser-Jena.

### Über die Giftwirkung normaler Organ- und Muskelextrakte.

Von Hans Aronson. Aus dem Laboratorium des Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinder-Krankenhauses in Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 6.)

Der Verfasser hat seine Untersuchungen im Gegensatz zu anderen Autoren, die an Kaninchen arbeiteten, mit Meerschweinchen angestellt. Es ergeben sich dabei mehrere prinzipielle Unterschiede. Der Tod nach intravenöser Injektion selbst großer Dosen von Organauszügen tritt nie so akut ein wie beim Kaninchen, sondern frühestens nach 7—10 Minuten. Untertödliche Dosen verursachen Temperaturenniedrigung; beim Kaninchen fehlt dieser Effekt. Das Serum der Meerschweinchen zeigt keine ausgesprochene giftneutralisierende Wirkung. Die Injektion der Mischung der einfach tödlichen Organauszugsdosis, + 2 ccm Meerschweinchenserum, + nach einer Einwirkung von 2—2 $\frac{1}{2}$  Stunden bei 37° C ruft bei den Tieren ein schweres Krankheitsbild mit längerdauernder starker Temperaturenniedrigung hervor; von 5 Tieren gingen dabei 2 Tiere zugrunde. Bei Anwendung der doppelten tödlichen Giftmenge wurde niemals im Gegensatz zu den Versuchen an Kaninchen eine hemmende Wirkung des Serums festgestellt. Wahrscheinlich wird nur diejenige Quote des Giftes durch das Serum neutralisiert, die durch eine akute Thrombosierung der Lungenarterien beim Kaninchen tödlich wirkt, und diese Quote spielt beim Meerschweinchen nur eine untergeordnete Rolle. Es ist also nicht angängig, allgemein von einer entgiftenden Wirkung des Serums auf wäßrige Organextrakte zu sprechen. Extrakte von Meerschweinchenorganen mit frischem Meerschweinchenserum wirken als tödliches Gift. Extrakte von Kaninchenorganen mit Kaninchenserum sind unwirksam.

Durch Extraktion der Organe auch größerer Tiere (Rinder) mit physiologischer Kochsalzlösung, nicht bei gewöhnlicher Temperatur, sondern im strömenden Dampf bei 100° C, gelingt es, Substanzen zu gewinnen, die sehr stark toxisch für Meerschweinchen und etwas weniger stark für Kaninchen sind. Die Tiere starben unter den typischen Erscheinungen des anaphylaktischen Anfalls, und auch der Sektionsbefund ist ein typischer. Die Blutgerinnung ist nicht verlangsamt. Untertödliche Mengen Substanz dieser letzteren Organauszüge ist jedenfalls eine giftige organische Base, wahrscheinlich das  $\beta$ -Imidazolyläthylamin (Histamin), dessen physiologische Wirkung in jedem einzelnen Punkte derjenigen der Organauszüge gleicht.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

## VIII. Phagocytose. — Leukocyten. — Opsonine.

**Pouvoir phagocytaire des leucocytes dans les leucémies.** Par Tschistovitch et Arinkine. Clin. méd. de l'Acad. de méd. St. Pétersbourg. (C. R. de la Soc. de biol. Tome LXXIV, No. 3, pag. 147—150, 1913.)

Die Phagocytose ist bei den Leukämien immer abgeschwächt. Gute phagocytäre Fähigkeit haben nur die polynukleären neutrophilen Leukocyten. Die Jugendformen der Leukocyten besitzen eine sehr geringe, meistens keine phagocytäre Kraft. Man findet diese nur bei gewissen mononukleären Formen (nähere Bezeichnung dieser fehlt. Ref.), so daß Verf. glauben, daß die Leukocyten die phagocytäre Fähigkeit nur in einem gewissen Stadium der Entwicklung erhalten. Leukämien, die sonst in bezug auf die leukocytäre Formel einander sehr ähneln, können in bezug auf Phagocytose große Unterschiede aufweisen. Szécsi-Heidelberg.

**Zur Methodik des bakteriotropen Reagensglasversuches.** Von K. E. Boehncke. Institut. f. experim. Therap. Frankfurt a. M. (Zentralblatt f. Bakt. 1913, Bd. 67, H. 7, S. 586)

Für die Wertbemessung mancher Immunseren, z. B. des Meningokokken- und Pneumokokkenserums, ist die Bestimmung des Bakteriotropingehaltes von großer Bedeutung. Verf. hat sich bemüht, die Neufeldsche Methode der Tropinbestimmung durch einige Modifikationen so zu gestalten, daß sie gleichmäßige, für die prüfungstechnische Praxis verwertbare Ergebnisse liefert.

Die Methode gestaltet sich folgendermaßen: 300—350 g schwere Meerschweinchen werden 24 Stunden nach intraperitonealer Injektion von 5—10 ccm mit 0,5 g Aleuronat versetzter Bouillon getötet. Die Bauchhöhle wird mit 50 ccm  $\frac{1}{10}$  % Natriumzitat enthaltender 37° warmer physiologischer Kochsalzlösung ausgespült, die Spülflüssigkeit vorsichtig zentrifugiert und der Bodensatz noch zweimal gewaschen.

Zur Herstellung der Bakterienaufschwemmung werden 12—14 Stunden alte Schrägagarkulturen mit NaCl-Lösung und Bouillon aa abgescwemmt. Vom Immunserum werden fallende Verdünnungen in Reagensgläser gefüllt und überall 1 Tropfen Bakterienaufschwemmung zugefügt. Nach  $\frac{3}{4}$  stündiger Sensibilisierung bei 37° werden 2 Tropfen Leukocytenaufschwemmung zugesetzt, kräftig geschüttelt und weitere  $\frac{3}{4}$  Stunden bei 37° gehalten. Dann wird die überstehende Flüssigkeit möglichst vollständig abgossen und Ausstriche des Bodensatzes nach Alkohol-Ätherfixierung mit Mansons Methylenblau gefärbt.

Kurt Meyer-Stettin.

**The content in antibodies of normal human colostrum and milk.** By Ruth Tunnicliff. From the memorial institute for infectious diseases. Chicago. (The Journ. of infectious diseases Vol. 11, 1912, p. 347.)

Verf. prüfte den Opsoningehalt für Streptokokken, Staphylokokken und Tuberkelbazillen bei Colostrum, vor und nach der Entbindung entnommen, und Milch am 5. und 7. Tage nach der Geburt bei einem normalen Weibe. Colostrum enthält mehr Opsonin als die Milch an

späteren Tagen, aber weniger als das Blutserum, deshalb soll das Neugeborene auch die Colostrummilch bekommen. Rieckenberg-Berlin.

**Observations on the phagocytic activity of the Leukocytes in measles.** By Ruth Tunnicliff. From the memorial institute for infectious diseases, Chicago. (The Journ. of infect. diseases Vol. 11, 1912, S. 474.)

Bei Masern war während der Leukopenie die Phagocytose der polymorphkernigen Zellen für Streptokokken, Staphylokokken und Tuberkelbazillen herabgesetzt; wenn die Zahl der Leukocyten zur Norm zurückkehrte, war die Phagocytose auch normal.

Bei einem Affen, dem Masernblut eingespritzt war, fiel die Zahl der Leukocyten am 5. Tage. Mit Beginn der Leukopenie nahm die Phagocytose der Leukocyten ab und kehrte zur Norm zurück, als die Zahl der Leukocyten normal geworden war.

Bei einem Affen, dem normales Blut injiziert war, trat weder eine Leukopenie noch eine Änderung der phagocytischen Tätigkeit der Leukocyten ein.

Rieckenberg-Berlin.

**Kurze Mitteilung über eine akute Schwefelsäure- und Kupfersulfatvergiftung mit besonderer Berücksichtigung des Blutbefundes.** Von V. Reichmann. Aus der med. Klinik zu Jena. (Münchn. med. Wochenschrift 1913, Nr. 4.)

Bericht über zwei einschlägige Fälle, in welchen Leukocyten bis zu 34000, darunter zahlreiche unreife Formen neben Erythroblasten, zur Beobachtung kamen. Bei der Cu-Vergiftung zeigte sich das Mark der langen Röhrenknochen in der ganzen Diaphyse stark gerötet.

Rosenthal-Breslau.

**Observations sur les variations des éléments figurés du sang chez les chevaux fournisseurs du sérum antityphique.** Par A. Rodet. Lab. Lumière, Lyon. (C. R. de la Soc. de biol. Tome LXXIV, No. 2, pag. 80—83.)

Die roten und auch die weißen Blutkörperchen zeigen bei den Pferden, die das Antityphus-Serum liefern, ein sehr verschiedenes Verhalten. Regelmäßige Variationen scheinen nicht zu bestehen. Szécsi-Heidelberg.

**Die weißen Blutkörperchen beim Jugendirresein.** [Von O. Pförtner. Univ.-Klinik f. psych. und Nervenkr. Göttingen. (Archiv für Psychiatrie 1913. Bd. 50, H. 2, S. 574.]

Bei 2 Fällen mit Verwirrtheit, Ratlosigkeit, Halluzinationen, Angst mit Veründigungs- und Überwältigungsideen, Unruhe und rein psychomotorischen Bewegungsstörungen fand sich eine Hyperleukocytose, vor allem eine hochgradige Vermehrung der Neutrophilen, die Verf. als einen Schutzreflex des Organismus auffaßt. Er glaubt an eine Anhäufung von Toxinen in solchen deliranten Zustandsbildern. Bei den gewöhnlichen Formen des Jugendirreseins handelt es sich um qualitative Verschiebungen der Leukocytenformen, um eine relative Vermehrung der Mononukleären und Eosinophilen auf Kosten der Neutrophilen. Es handelt sich wesentlich um eine Alteration des myeloiden, weniger des lymphatischen Gewebssystems.

Allers-München.



## IX. Hämolyse.

**Rapports entre l'hémolyse et la toxicité du sérum humain. Influence de la réactivation.** Par L. Rénon et Thibaut. Lab. Rénon. Hôp. Necker, Paris. (C. R. de la Soc. de biol. Tome, LXXIV, No. 2, pag. 89—90.)

Verff. untersuchten die Wirkung menschlichen Serums auf Kaninchen. Wenn man das Serum auf 50—51° erhitze, sterben die Tiere 1—4 Stunden nach der Einspritzung. Das Tier zeigt die Symptome einer starken Hämolyse in vivo, wie sie auch nach Einspritzung frischen Serums auftreten (Zerstörung der Blutkörperchen, Hämoglobinurie, Milz- und Nierenaffektionen). Durch Einspritzung des auf 61° erhitzten Serums wird das Tier leicht unwohl oder auch gar nicht, die Blutkörperchen werden kaum zerstört. Das auf 55° erwärmte Serum verursacht schwereres Unwohlsein, doch die Tiere erholen sich bald. Diese Versuche beweisen nach den Verff., daß die hämolytischen Eigenschaften des Serums unter demselben Einfluß auftreten und auch verschwinden können.

Szécsi-Heidelberg.

**Studien über den Einfluß der Hämolsine auf die Kultur lebender Gewebe außerhalb des Organismus.** Von Dr. S. Hadda und Dr. F. Rosenthal. Aus der chirurgischen Abteilung des israelitischen Krankenhauses zu Breslau. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1913, Bd. XVI, H. 5/6, S. 524.)

Verfasser geben zunächst eine kurze zusammenfassende Übersicht über die Arbeiten, die sich mit der Kultur lebender Gewebe außerhalb des Organismus befassen. Darauf besprechen sie in kritischen Darlegungen das Problem des echten Wachstums der Gewebekulturen. Verfasser berichten dann eingehend, an Hand von 4 Tafeln, über ihre Experimente, mit Hilfe des Selbstzüchtungsverfahrens die Wirkungsweise zytotoxischer Sera auf Gewebezellen zu gewinnen, indem sie den Einfluß hämolytischer Sera auf Haut- und Knorpelkulturen des Huhnes untersuchten. Die Autoren benutzten als Kultur die von Burrows und Carrel eingehend beschriebene Methode der kleinen Kultur. Kultiviert werden Hühnerhaut und Knorpel, die zirka 14 Tage alten Hühnerembryonen entnommen wurden und frisch zur Verwendung gelangten. Als Hauptergebnis ihrer Arbeit führen die Autoren an, daß hämolytischen Seren keine zellspezifische Toxizität zukommt, und daß sie nicht nur auf Erythrocyten, sondern auch auf homologe Organzellen einzuwirken vermögen. Es seien im Hinblick auf die Bedeutung der Autoren die einzelnen gewonnenen Resultate nach der von den Verfassern gegebenen Zusammenstellung noch angegeben.

1. Die Kultur lebender Gewebe außerhalb des Organismus ist nicht nur in arteigenem, sondern auch in artfremdem Plasma möglich. So läßt sich z. B. das Plasma des Kaninchens als Kulturmedium für embryonales Haut- und Knorpelgewebe des Huhns verwerten.

2. Kulturen von Hühnerhaut und Hühnerknorpel im Kaninchenplasma zeigen zum Unterschiede von gleichen Gewebekulturen im art-eigenen Plasma bereits frühzeitig regressive Veränderungen der proliferierten Zellen.

3. Die cytotoxische Wirkung des Kaninchen-Normalplasmas auf die Kulturen der Hühnerhaut und des Hühnerknorpels ist von seinem Gehalt an Normalhämolysinen abhängig.

4. Hühnerplasma erweist sich als Kulturmedium für Hühnerhaut und Hühnerknorpel minderwertig, bzw. ungeeignet, wenn unter dem Einfluß einer immunisatorischen Behandlung mit homologen Erythrocyten spezifische Isolysine für Hühnerblutkörperchen im Serum auftreten.

5. In Kaninchen-Immunplasma, das hochwertige Immunhämolysine für Hühnerblutkörperchen enthält, vermögen sich Hühnerhautkulturen nur höchst mangelhaft, Hühnerknorpelkulturen überhaupt nicht zu entwickeln.

6. Zwischen den proliferierten Zellen der Haut- und Knorpelkulturen des Hühnerembryo bestehen trotz aller morphologischen Gemeinsamkeiten biologische Differenzen, welche sich in einer Verschiedenheit der Empfindlichkeitsschwelle gegen Normal- und Immunhämolysine ausprägen.

7. In dem hochwertigen Hammelblut-Kaninchen-Immunplasma vollzieht sich die Proliferation von Haut- und Knorpelkulturen des Hühnerembryo wie im Kaninchen-Normalplasma.

8. Hämolytische Sera wirken nicht nur auf artgleiche Erythrocyten, sondern auch, wie die Wirkung von Kaninchen-Normalplasma, isolytischem Hühnerplasma, Hühnerblut-Kaninchen-Immunplasma auf Hühnerhaut und Hühnerknorpelkulturen beweist, spezifisch, cytotoxisch auf homologe Organzellen ein. Hämolytischen Ambozeptoren kommt somit keine zellspezifische Toxizität zu.

9. Die Bildung von Isolysinen für Hühnerblutkörperchen tritt nicht regelmäßig nach Injektion arteigner Blutkörperchen auf, sondern ist sowohl von der individuellen Beschaffenheit des injizierten Blutes, wie von der Individualität der Versuchstiere abhängig. Es liegen also hier analoge Verhältnisse vor, wie sie von Ehrlich und Morgenroth für Ziegenblut-Isolysine beschrieben worden sind.

Keysser-Jena.

**Über Vibriolysin.** Von Privatdozent Dr. H. Liefmann. Aus der bakteriologischen Abteilung des R. Virchow-Krankenhauses zu Berlin. Leiter: Privatdozent Dr. Liefmann. (Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. 73, H. 3, S. 421—426.)

Bei der Prüfung der hämolytischen Eigenschaften eines Cholera-stammes „Vibrio Stadel“ fand Verf. die merkwürdige Tatsache, daß im Reagenzglasversuch größere Dosen des in Bouillonkultur gewonnenen Vibriolysins eine bedeutend langsamere Hämolyse ergaben, als geringere. Weitere Versuche ergaben, daß das in der Bouillon enthaltene Pepton diese Hemmung hervorrief.

Ritter-Friedenau.

**Hämolytische Eigenschaften des Menschenserums auf 2—4 verschiedene Blutkörperchenarten zu gleicher Zeit untersucht.** Von J. Kostrzewski. Med. Klin. Krakau. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68. H. 1, S. 51.)

115 Sera wurden bezüglich ihrer hämolytischen Wirkung auf Hammel-, Meerschweinchen-, Kaninchen- und Ochsenblutkörperchen un-

tersucht. Die verschiedenen Blutkörperchenarten wurden ungleich stark gelöst, am leichtesten Hammel- und Meerschweinchenblutkörperchen, schwerer Kaninchenblutkörperchen. Ochsenblutkörperchen werden nur ziemlich selten gelöst. Die Wirkung auf die verschiedenen Blutarten geht nicht immer parallel, bald kann das eine, bald das andere Hämolyisin fehlen. Fehlen aller Hämolsine muß als pathologisch angesehen werden.

Fast stets konnte durch Inaktivierungs- und Hülletrennungsversuche der Nachweis der komplexen Natur der Hämolsine geführt werden. Inaktivierte Sera ließen sich jedoch durch Meerschweinchenkomplement nur für Hammel- und Ochsen-, nicht für Meerschweinchen- und Kaninchenblutkörperchen reaktivieren. In den meisten alytischen Seren war auch ein hämolytischer Ambozeptor nicht nachzuweisen.

Kurt Meyer-Stettin.

The relationship of the complementing action of fresh serum along with immun body to its haemolytic effect with cobra venom — 'a contribution on the structure of complement. By C. H. Browning, M. D. and T. J. Mackie, M. B. Ch. B. From the Pathological Laboratories of the University and Western Infirmary, Glasgow. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. 17, Nr. 1, S. 1, 1913.)

1. Die Behandlung von Meerschweinchenserum mit sensibilisierten Blutkörperchen oder sensibilisierten Stromata, die die Komplementwirkung für Immunkörper entfernt, läßt die Fähigkeit, zusammen mit Kobragift Hämolyse zu bewirken, fast ungeändert. Dieses Resultat liefert den Beweis, daß das mit Immunkörper zusammenwirkende Komplement und die Serumkomponente, die mit Kobragift Hämolyse hervorruft, sicherlich nicht identisch sind.

2. Komplementhaltiges Serum, das mit Bakterienaufschwemmung oder mit Wasser behandelt wurde, zeigt nachher keine konstante Korrelation zwischen seiner Immunkörper komplettierenden Wirkung und seiner hämolytischen Kraft zusammen mit Kobragift.

3. Die Filtrierung des frischen Serums durch eine Berkefeldkerze beraubt es seiner hämolytischen Wirkung mit Kobragift sowie mit Immunkörper.

4. Durch Kohlensäurespaltung kann das Serum in zwei Fraktionen zerlegt werden, von denen jede in großen Dosen zusammen mit Kobragift keine hämolytische Wirkung zu entfalten vermag, aber beide zusammen quantitativ wie das native Serum wirken. Die Immunkörperkomplettierung und die Kobragifthämolyse zeigen einen engen Parallelismus in dieser Beziehung.

5. Die restituierende Wirkung der Serumfraktionen auf mit komplementabsorbierenden Mitteln behandeltes Serum ist eine unregelmäßige.

6. Falls die nach der Kohlensäuremethode gewonnenen Fraktionen nicht jede an und für sich ganz unwirksam sind, zeigt sich kein konstantes Verhältnis zwischen der Immunkörper komplettierenden Wirkung und der Kobragifthämolyse jeder Fraktion.

7. Die Restitution der Komplementwirkung durch Alkalizusatz zu der mit Kohlensäure gewonnenen Albuminfraktion des Serums gelang nicht.

8. Die oben geschilderten Versuche, zusammen mit den Beobachtungen von Cruickshank und Mackie, deuten darauf hin, daß mehr Faktoren bei der Komplementwirkung des Serums beteiligt sind, als bisher angenommen wurde.

Keysser-Jena.

**Sur la fragilité des hématies du chien et sur l'action hémolytique du sérum et du liquide céphalo-rachidien.** Par D. Danielopolu. Lab. de méd. expér. Fac. de méd. Bucarest. (C. R. de la Soc. de biol. Tome, LXXIV. No. 2, pag. 113—115.)

Achard, Foix und Salin (Ref. s. diese Zeitschr. I. Jahrg., konnten feststellen, daß frisches Menschen- und Hundeserum die Hunde-Erythrocyten nicht hämolysiert. Dies tritt nur ein, wenn man die Seren auf 56° erwärmt. Sie erklären das Phänomen durch das Vorhandensein von zwei antagonistischen Substanzen: einer hämolytischen thermostabilen und einer antihämolytischen thermolabilen Substanz. Danielopolu fand im Gegensatz dazu, daß auch das frische Serum hämolysiert, daß also die Erwärmung auf 56° keinen Einfluß auf die Hämolysen hat. Im übrigen will auch Danielopolu die Existenz zweier antagonistischer Substanzen im Serum und im Liquor cerebrospinalis anerkennen, aber er bestreitet, daß eine dieser Substanzen thermolabil wäre, und daß das Serum erst durch Erwärmung auf 56° hämolytisch werde.

Szécsi-Heidelberg.

**Action du bacille d'Eberth sur les éléments figurés du sang. Pouvoir hémolytique.** Par A. Rodet. Laborat. Lumière, Lyon. (C. R. de la Soc. de biol. Tome, LXXIV, No. 1, p. 6—8.)

Eberth-Bazillen aus Agar-Kulturen (Kochsalz-Emulsion) geben mit Pferde-Erythrocyten in vitro keine Hämolysen. Junge Bouillon-Kulturen ebenfalls nicht. Ältere Bouillon-Kulturen werden — nach 4 — 6 tägigem Brütöfen-Aufenthalt — hämolytisch. Die hämolytische Kraft nimmt bis zur 2.—3. Woche zu, von da an wieder ab. Die hämolytische Kraft steht also in umgekehrtem Verhältnis mit der Virulenz und mit der Toxizität. Frische lebende Bouillon-Kulturen geben eine Leukolyse und lösen auch die „Hämatoblasten“ auf.

Szécsi-Heidelberg.

## X. Komplement.

**Untersuchungen über die Verwendbarkeit der Komplement-ableitungsmethode zum Nachweis des Typhusbazillus in den Trinkwässern.** Von G. Salta und F. Vanzetti-Turin. (Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 67, Nr. 4, S. 289.)

Volpino und Cler wollen den Nachweis von Typhusbazillen im Wasser in der Weise führen, daß sie größere Wassermengen durch Kerzen filtrieren und den Filtrückstand mittels eines Typhusantiserums auf Komplementbindung prüfen.

Verf. weisen darauf hin, daß das Eigenhemmungsvermögen der im

Filterrückstand enthaltenen kolloiden Stoffe, sowie der anderen Wasserbakterien der an sich großen Empfindlichkeit der Komplementbindungsreaktion bald Grenzen setzt. Teils durch rechnerischen Vergleich des Eigenhemmungsvermögens der Bazillenaufschwemmungen und -extrakte und der Verdünnungsgrenze des Nachweises, teils auf Grund direkter Mischversuche kommen Verf. zu dem Ergebnis, daß der Nachweis der Typhusbazillen bestenfalls noch gelingt, wenn auf 20 Wasserkeime 1 Typhusbazillus kommt. Hierbei ist noch nicht berücksichtigt, daß die Typhussera mit anderen Stämmen häufig bedeutend schwächer reagieren als mit dem Ausgangsstamm. Eine praktische Bedeutung kommt der Methode demnach nicht zu.

Kurt Meyer-Stettin.

**The application of the complement-fixation reaction to the diphtheria-group of organisms.** By Mary Elisabeth Morse. From the laboratory of Pathology, Harvard Medical School, Boston. (The Journ. of infect. diseases Vol. 11, 1912, S. 433.)

Verf. gebrauchte als Antigen Bazillenextrakt, das spez. Serum erhielt sie durch intravenöse Injektion von Kaninchen mit Bazillen, die durch Formalin abgetötet waren.

Durch die Komplementbindungsreaktion waren echte Diphtheriebazillen gut von den diphtherieähnlichen Bazillen zu unterscheiden.

Die diphtherieähnlichen Bazillen zeigten serologisch nur geringe Unterschiede.

Rieckenberg-Berlin.

**Über die Wirkungsweise des Komplementes bei der Hämolyse.** Von Edmund Weil. Hygienisches Institut Prag. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 48, H. 5, S. 347.)

Nachdem durch die Prager Schule nachgewiesen war, daß bei Antigen-Antikörperreaktionen eine feste Bindung der Antikörper nicht stattfindet, wenn das Antigen gelöst, suchte Verf. festzustellen, ob die Bindung des Komplements zum Eintritt der Hämolyse erforderlich oder ob der bei der Hämolyse eintretende Komplementschwund durch sekundäre Vorgänge bedingt ist.

Wird durch Kobragift inaktiviertes Meerschweinchenserum, das also nur Mittel- und Endstück, aber nicht die dritte Komponente des Komplements enthält, mit sensibilisierten Blutkörperchen behandelt, so wirken sowohl Mittel- wie Endstück, allerdings nicht quantitativ, aber doch genügend, um mit nachträglich zugesetztem Endstück Hämolyse zu geben.

Wird andererseits ein hämolysiertes Blutkörperchen-Ambozeptor-Komplementgemisch auf 54° erhitzt, so behält es seine Endstückwirkung, sofern nicht die Blutkörperchen zu stark sensibilisiert waren.

Also auch für das Endstück des Komplements trifft die Vorstellung, ein Stoff könne nur wirken, wenn er fixiert wird, nicht zu. Wenn Mittel- und Endstück durch sensibilisierte Blutkörperchen gebunden werden, so beweist auch dies noch keineswegs, daß diese Bindung zur Hämolyse erforderlich ist.

Kurt Meyer-Stettin.

Sul valore della reazione di Bordet-Gengou nella diagnosi della echinococcosi bovina. (Über den Wert der Bordet-Gengou-schen Reaktion für die Rinderechinokokkosen.) Von G. Roncaglio. (Biochimica e Terapia sperimentale, A. IV, F. IV, Jan. 1913.)

Aus mehreren Komplementbindungsversuchen, die wesentlich nach der Methode von Ghedini und Weinberg und Parvu mit 4 Echinokokkenkranken und 7 Gesunden resp. an andern Krankheiten leidenden Kühen, Ochsen, Rindern ausgeführt wurden, ergibt sich, daß die Reaktion keine beweisende Kraft hat, folglich keine befriedigenden diagnostischen Aufschlüsse gestattet.

D. De Blasi-Rom.

**Komplementwirkung und Katalyse.** Von Privatdozent Dr. Liefmann. Aus der bakteriologischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses zu Berlin. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung 1913, Bd. XVI, H. 5, 6, S. 303.)

Die Arbeit enthält eine kritische Besprechung der Hypothesen der Komplementwirkung. Es wird nach einer klaren, übersichtlichen geschichtlichen Darstellung, an der Hand der neuesten Untersuchungsergebnisse die verschiedenen Theorien widersprochen und die Unhaltbarkeit der einzelnen Theorien nachgewiesen.

Keysser-Jena.

**De l'importance respective des deux constituants de l'alexine dans le phénomène de l'hémolyse.** Par Dr. A. Bessemans. Institut de Bactériologie de Louvain (Directeur Prof. J. Denys). Laboratoire du Prof. R. Bruynoghe. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, Band XVII, Heft 1, S. 36.)

1. Bezüglich der hämolytischen Wirkung kann das Mittelstück durch Endstück und Endstück gewissermaßen durch Mittelstück ersetzt werden.

2. Doch unterscheiden sich die zwei Stücke des Komplementes dadurch, daß Mittelstück leichter durch Endstück als Endstück durch Mittelstück ersetzbar ist.

3. Vergrößerte Ambozeptormengen gestatten kleinere Komplementdosen (Morgenroth und Sachs). Die Untersuchungen des Verf. zeigen, daß diese Verminderung sich fast in demselben Verhältnis auf Mittelstück und Endstück bezieht.

Keysser-Jena.

**Über die Inaktivierung der Komplemente durch Schütteln.** Von Dr. M. Kashiwabara aus Takamatsu (Japan). Aus dem Biochemischen Laboratorium des Krankenhauses Moabit, Berlin. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, Band XVII, Heft 1, S. 21.)

1. Thermoinkatives Serum aktiviert in vielen Fällen Schüttelserum. Da diese Aktivierung jedoch nicht ganz konstant erfolgt, ist man, in Übereinstimmung mit der Ansicht von Ritz, noch nicht berechtigt, die Schüttelinaktivierung als eine Beseitigung der dritten Komponente des Komplementes aufzufassen. Die Inkonzanz der Aktivierungsversuche erklärt sich vielleicht aus der von Ritz gefundenen Tatsache, daß die Schüttelinaktivierung in zwei Etappen erfolgt.

2. Mittelstück- und Endstückfraktion aktiviert Schüttelserum, wie in Bestätigung von Jacoby und Schütze, sowie von Ritz gefunden wurde.

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

3. Isolierte Schüttelung der Mittelstück- und Endstückfraktionen bewirkt, daß die vereinigte Fraktionen inaktiv sind. Bei Mischung einer geschüttelten Fraktion mit der andern ungeschüttelten Fraktion kann bei hinreichender Konzentration noch aktives Komplement entstehen. Offenbar muß eine von Endstück und Mittelstück als solche unabhängige Fraktion, die durch Schütteln zerstört wird, erhalten bleiben.

4. Serum, welches nacheinander geschüttelt und dann auf 53° erhitzt wurde, ist nicht imstande, Schüttelserum zu aktivieren.

Keysser-Jena.

## XI. Lues.

### I. Allgemeines.

**Zur Frage der neuen Roßschen Entwicklung des Syphilis-erregers.** Von V. Schilling-Torgau. Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 4.)

E. H. Roß ist seinerzeit zu der Vorstellung gelangt, daß die lange bekannten Kurloff-Körper des Meerschweinchens ihre Entstehung der intrazellulären Entwicklung eines spirochätenartigen Protozoons verdanken.

Es steht zu erwarten, daß die Übertragung dieser Kurloff-Körperbefunde vor allem auf die Lues zahlreiche Nachprüfungen hervorgerufen wird, für die Verf. eine eigene, bereits früher veröffentlichte Methode in Erinnerung bringt (vgl. Zentralbl. f. Bakt. 1911, Bd. 58, S. 318).

Rosenthal-Breslau.

**Zur Lipoidchemie des Blutes. 1. Über Verteilung von Cholesterin, Cholesterinestern und Lecithin im Serum.** Von M. Bürger und Beumer. Aus der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses Charlottenburg-Westend. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 3.)

In 21 Fällen verschiedener Erkrankungen wurde im Serum die quantitative Bestimmung des Gesamtcholesterins, des freien Cholesterins, des Cholesterinesters und des Lecithins vorgenommen.

Alkohol- und Chloroformextraktion, Trocknen, Lösen in Äther, Azetonfällung und im Filtrat Bestimmung des freien Cholesterins mittels der Digitoninfällung nach Windaus, des Gesamtcholesterins durch Ausschütteln mit Äther bei saurer Reaktion nach vorheriger Verseifung. Das Lecithin wurde nach dem Extraktphosphor berechnet.

Die höchsten Werte für Cholesterin und Lecithin fanden sich bei diabetischer Lipämie und bei Cholämie. Werte unter der Norm wurden bei perniziöser Anämie, bei schwerer Chlorose, bei Karzinomkachexie und bei einem Inanitionszustand gefunden.

In jedem Serum ließ sich ein wechselnder, immer beträchtlicher Teil des Gesamtcholesterins in freier Form nachweisen. Der Wert für das freie Cholesterin scheint nicht unter 30% des Gesamtcholesterins zu sinken. Im Gegensatz zu anderen Untersuchern wurde in Seren, die eine positive Wa. R. gaben, weder die Menge des gesamten noch diejenige des freien Cholesterins erhöht gefunden.

Der Lecithingehalt geht im allgemeinen dem Cholesteringehalt pa-

rallel. Es konnte auch keine Vermehrung des Lecithingehaltes bei den Seren mit positiver Wa. R. nachgewiesen werden. Der positive Ausfall der Wa. R. scheint also nicht von einem einfachen Mehr an Cholesterin und Lecithin abzuhängen.

Hann.-Hamburg-Eppendorf.

**Ätiologische, experimentelle und therapeutische Beiträge zur Kenntnis der Keratitis interstitialis.** Von W. Clausen. (v. Graefes Arch. f. Ophth. 1912, Bd. 83, H. 3.)

Auf Grund umfangreicher klinischer Beobachtungen, die er durch das Ergebnis biologischer Untersuchungen erweitert hat, kommt Verf. zu wichtigen Folgerungen, die unsere Kenntnis des beschriebenen Krankheitsbildes erweitern. In etwa 90% der von ihm beobachteten Fälle beruhte die parenchymatöse Hornhauterkrankung auf einerluetischen Infektion, von denen der weitaus größere Teil (80% der Gesamtsumme) hereditären, der kleinere (10%) akquirierten Ursprunges war. Zur Beurteilung der Ätiologie gibt die Wassermannsche Reaktion als ein Hauptsymptom wichtige Aufschlüsse, vorausgesetzt, daß man sie im Rahmen der übrigen syphilitischen Symptome bewertet und als positives Resultat nur eine vollständige Hemmung der Hämolyse ansieht. Bei Beurteilung therapeutischer Erfolge auf Grund der Wassermannschen Reaktion ist aber zu berücksichtigen, daß diese in Fällen hereditärluetischer Infektion ebenso anhaltend wie konstant vorkommt, und daß sie selbst sehr energischen therapeutischen Kuren hartnäckig widersteht, im Gegensatz zur akquirierten Lues, bei der sie sehr viel schneller ver-schwindet. Als Ursache für dieses biologische Phänomen kommt das massenhafte Vorkommen im Blut kreisender parasymphilitischer Noxen oder Toxine in Betracht, die durch eine antisymphilitische Kur schwer beeinflußt werden können. Die menschliche Keratitis parenchymatosa, bei der im Kammerwasser Spirochäten nicht vorkommen, so daß mit diesem eine Übertragung der Syphilis auf Kaninchenaugen auch nicht gelingt, ist mit der auf experimentellem Wege bei Kaninchen und Affen erzeugbaren Hornhautaffektion nicht vergleichbar. Das ergibt sich aus der Tatsache, daß bei der Keratitis interstitialis Spirochäten in der Cornea nicht vorkommen, ihre Ursache als metasymphilitische auf Toxine zurückgeführt werden muß, welche die frühere Lues im Blut zurückgelassen hat. Durch diese Schädlichkeiten wird eine als Peri- und Endovasculitis (v. Michel) aufzufassende Erkrankung des Randschlingennetzes der Hornhaut ausgelöst, welche eine mangelhafte Ernährung der Hornhaut mit die krankhaften Erscheinungen in dieser hervorruft. Nächste der Lues spielt die Tuberkulose die wichtigste Rolle bei der Ätiologie der Keratitis interstitialis, für deren Genese gelegentlich beide Noxen gleichzeitig in Betracht kommen, von denen allerdings die Lues meist die wichtigste sein dürfte. Ebenso wie bei der Syphilis sind aber auch bei der Tuberkulose deren Giftstoffe, nicht die Bazillen selbst als Ursache anzunehmen. Außer den beiden vorerwähnten können dann noch einige Infektionskrankheiten sowie konstitutionelle Ernährungsstörungen eine interstitielle Keratitis hervorrufen.

Da die Salvarsantherapie keine spezifische Behandlung der Keratitis



interstitialis darstellt und auch ohne Einfluß auf deren Verlauf ist, kommt ihr höchstens eine den übrigen Arsenmedikationen ähnliche Bedeutung zu. In dieser Beziehung kann sie günstig wirken, da im allgemeinen bei Behandlung der Keratitis interstitialis den spezifischen antiluetischen oder antituberkulösen Kuren roborierende und den Allgemeinzustand hebende Verfahren als die wichtigeren voranzugehen haben.

A. Leber-Göttingen.

**Die Methoden der Untersuchung des Liquor cerebrospinalis bei Syphilis.** Von G. L. Dreyfus-Frankfurt a. M. (Münchner med. Wochenschrift 1912, Nr. 47.)

Übersichtsreferat über die in Betracht kommenden Untersuchungsmethoden. Rosenthal-Breslau.

**Beiträge zur pathologischen Anatomie des Ohres bei kongenitaler Syphilis.** Von Ig. Hofer. (Archiv f. Ohrenheilkunde 1912, Bd. 90, H. 1 und 2.)

Untersuchung von 10 Fällen. Im Felsenbein äußert sich die Lues hereditaria in der Form einer verzögerten oder gestörten Ossifikation, wie dies auch am übrigen Skelett, insbesondere an den langen Röhrenknochen vorkommt. Unter den 10 Fällen in 7 verzögerte Ossifikation mit abnormer Markraumbildung. In 3 Fällen war der Knochen dem Alter des Kindes entsprechend entwickelt. In 2 Fällen fanden sich intrauterin entstandene, entzündliche Prozesse an den Meningen, an der Dura und am N. acusticus.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Demonstration of Spirochaeta pallida in the Cerebrospinal Fluid.** By Henry Nichols and William Hough. (Journ. of the Americ. Med. Assoc., Jan. 1913, Vol. LX, No. 3.)

Beschreibung eines Falles von Lues secundaria, der September 1911 infiziert, 25. Nov. 0,6 Salvarsan i. v., 16. Dez. 0,6 i. v. bekommen hat und am 24. dienstfähig war.

Mai 1912 psychische Erscheinungen, Reflexsteigerung, geringer ataktischer Gang.

8. Juni Aufnahme ins Hospital. Fazialisparese, Desorientiertheit, Gedächtnisschwäche, Wassermann pos., Lumbalpunktat starke Veränderungen.

2. Juli 828 Zellen im Liquor, W. R. negativ, 0,9 Neosalvarsan, Besserung.

15. Juli 0,9 Neosalvarsan intramuskulär.

30. Juli 0,9 Neosalvarsan intramuskulär, Jod- und Hg-Einreibungen, fortschreitende Besserung. Mit dem Lumbalpunktat vom 30. Juli Kanincheninfektion, die positives Resultat ergab.

Benario-Frankfurt a. M.

**A demonstration of treponema pallidum in the brain in cases of general paralysis.** By Hideyo Noguchi and J. W. Moore. Rockefeller Institute and Central Islip State Hosp. New York. (Journ. of exp. med. Vol. XVII, No. 2, pag. 232—238.)

Verff. berichten hier über höchst wichtige Befunde, die geeignet

sind, unsere ganze Auffassung von der metasypilitischen Natur der Paralyse zu ändern oder zum mindesten einer gründlichen Revision zu unterziehen. Noguchi konnte nämlich 12 mal von 70 Fällen im Gehirn von Paralytikern Spirochäten nachweisen. Seine Befunde wurden von Moore, Flexner und Dunlap bestätigt.

Was die verschiedenen Auffassungen vom Wesen der progressiven Paralyse anbelangt, so sei zunächst die Ansicht Nonnes erwähnt, der ausdrücklich sagt, daß die progressive Paralyse keine spezifisch syphilitische Erkrankung des Gehirns sei. Kraepelin hält die Syphilis für einen essentiellen Faktor für die Entstehung der Paralyse. Bezüglich der vielen erfolglosen Versuche im Gehirn und in den Körperflüssigkeiten Paralytiker Spirochäten nachzuweisen, sagt Kraepelin, daß dieser negative Befund noch nicht beweise, daß die Spirochäten wirklich nicht vorhanden seien, sie können vielmehr in veränderter Form und ganz verborgen doch vorhanden sein. Manche Autoren (Sträubler) berichteten über Fälle von gleichzeitiger progressiver Paralyse und Lues cerebri, Ranke konnte im Gehirn von Kindern mit Syphilis congenita Spirochäten nachweisen. Dunlap vertritt schon längere Zeit die Meinung, daß progressive Paralyse und Lues cerebri verschiedene Manifestationen desselben Krankheitsprozesses sind. Die große Ähnlichkeit im serologischen Verhalten bei Lues und bei Paralyse, sowie die Tatsache, daß bei der Schlafkrankheit — in vieler Beziehung eine der Paralyse sehr ähnliche Krankheit — im Gehirn Trypanosomen nachgewiesen werden konnten, veranlaßten Verff. die Spirochäten im Paralytikergehirn nachzuweisen zu versuchen. Sämtliche 12 Fälle, bei denen die Spirochäten nachgewiesen werden konnten, waren klinisch und pathologisch-anatomisch, sowie histologisch sichere Paralysen. Es waren darunter 10 Männer und 2 Frauen; 7 Fälle verliefen wie reine Paralysen, 5 waren mit Tabes kombiniert. Die Mehrzahl der Fälle hatte einen ziemlich rapiden Krankheitsverlauf und Verff. glauben, daß der Nachweis der Spirochäten gerade bei solchen Fällen möglich ist. Es folgt dann eine kurze Beschreibung sämtlicher Fälle. Verff. besprechen dann noch die Möglichkeit, ob nicht Lues cerebri in diesen Fällen vorläge, doch lehnen sie diese Annahme auf Grund ihrer Untersuchungen ab.

Verff. fanden die Spirochäten in allen Schichten der Hirnrinde mit Ausnahme der äußersten und der Neuroglia. Einmal fanden sie eine Spirochäte an der Grenze, aber nicht in dieser Schicht. Einige fanden sich auch subkortikal. In allen Fällen schienen sie in die Nervensubstanz eingewandert zu sein. Sie waren in der Gefäßschicht, sowie in der Nähe der großen Gefäße nicht zu finden. Es scheint kein direktes Verhältnis zwischen der Zahl und der Schwere des paralytischen Prozesses zu sein, wenn auch die meisten Spirochäten in einem besonders schweren Fall gefunden wurden.

Die Präparate wurden nach dem modifizierten Levaditi-Verfahren gefärbt, doch wird leider die Art der Modifikation nicht angegeben.

Szécsi-Heidelberg.

**Über die Verdauungsfähigkeit des Normal- und Luesserums.**  
 Von E. Manoilloff. Hygien. Labor. Instit. Helena Pawlowna-Petersburg.  
 (Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 67, H. 5, S. 382.)

Luesserum wird in koagulierte Zustand, in Gestalt Mettscher Röhren — die Koagulation wurde bei 65° (?) vorgenommen —, durch Hundemagensaft bedeutend leichter verdaut als Normalsesum. Im Luesserum muß daher eine die Verdauung fördernde Wirkung vorhanden sein.

Kurt Meyer-Stettin.

## 2. Sy. R.

**Ein neues Verfahren zur Herstellung von 'Antigen für die Wassermannsche Reaktion.** Von W. J. Goß. Aus der pathologisch-anatomischen Abteilung des Kaiserlichen Institutes für experimentelle Medizin zu Petersburg. (Russki Wratsch 1912, No. 49.)

Das Verfahren besteht darin, daß frische oder getrocknete syphilitische Leber mit 5—10 fache (bei trockener Leber 15—30 fache) Quantum Glycerin verrieben wird und einige Tage im Brutschrank bei 37° gehalten wird; hie und da wird das Gemisch geschüttelt; dann wird es zentrifugiert. Die über dem Bodensatz gebildete graue dicke Flüssigkeit wurde als Antigen benutzt. Die erforderliche Dosis war gewöhnlich 0,5—0,1 ccm. Die Dosis, die selbständig hämolysierend wirkte, war je nach dem Ausgangsmaterial verschieden. In der Regel war sie höher als 0,5; oft fast bis 1,0. Die Dosis, die Selbsthemmung erzeugte, war also mehrfach größer (manchmal 10 fache) als die Dosis, die für die Reaktion angewandt war. Auch die Dosen, die bei Titrierung mit Normalsesum eine Hämolysen ergaben, waren stets größer als die Dosen, die spezifisch arbeiteten.

Was nun die Konstanz der Glycerinantigene anbelangt, sind die Versuche des Verf. noch nicht abgeschlossen; jedenfalls ist sie dauerhafter als die der wässerigen Antigene. Bei Zimmertemperatur behielt das Glycerinantigen seine Reaktionsfähigkeit fast ein Monat.

Wie bei Reaktionen mit wässerigen Extrakten, befinden sich die spezifischen Substanzen wahrscheinlich nicht in der Glycerinantigenlösung, sondern im kolloidalen Zustand; und in diesem Zustand bleiben sie im Glycerin länger als in dem Wasserextrakt. Diese Eigenschaft zeichnet die Glycerinextrakte vorteilhafter vor den Wasserantigenen aus.

Ob das Glycerinantigen auch in der Spezifität den anderen Antigenen gegenüber überlegen ist, müssen weitere Vergleichungsversuche erweisen.

Nutis-Frankfurt a. M.

**Über die antikomplementäre Wirkung alkoholischer syphilitischer Leberextrakte.** Von Franz Blumenthal. Aus der Universitäts-poliklinik für Hautkrankheiten zu Berlin. (Zeitschrift für Immunitätsforschung 1913, Bd. XVI, H. 3, S. 347.)

1. Der alkoholische Extrakt aus kongenital-syphilitischen Lebern zeigt häufig eine ausgesprochene antikomplementäre Wirkung, die um so stärker in Erscheinung tritt, je mehr Komplement vorhanden ist.

Diese paradoxe Wirkungsweise des Extraktes wird auch bei ge-

ringeren Komplementmengen ausgelöst, wenn durch Zusatz von inaktivem Serum die Gesamtserummenge genügend erhöht wird.

2. Weder Alkohol allein noch der Trockenrückstand des Extraktes zeigen jeder für sich ein ähnliches Verhalten.

3. Die Wirkungsweise der Extrakte auf die Komplemente ist individuell verschieden, d. h. jeder Extrakt verhält sich jedem Komplement gegenüber anders, wobei es gleichgültig ist, ob der Titer des Komplementes hoch oder niedrig ist.

4. Eine einfache Titration des Komplementes hat für die Zwecke der Wassermannschen Reaktion keinen Vorteil. Will man sich ein genaues Bild von der Wirksamkeit des Komplementes im Versuch machen, so ist es nötig, das Komplement mit dem Extrakt unter Zufügung der im Wassermannschen Versuch gebräuchlichen Menge Normalserums zu titrieren.

Keysser-Jena.

**Some observations on the Wassermanns Reactio.** By F. H. Thiele and D. Embleton. From the Bacteriological Laboratory. University College Hospital Medical School (Dr. F. H. Thiele). (Zeitschrift für Immunitätsforschung 1913, 1. Teil, Bd. 16, H. 4, S. 430.)

Die Versuchsergebnisse fassen die Autoren im folgenden zusammen:

1. Die komplementbindende Eigenschaft des Antigens ist unabhängig von dem Reichtum an Spirochäten, deren Produkten oder Veränderungen, verursacht durch ihre Anwesenheit.

2. Es ist kein Grund vorhanden, zu glauben, daß syphilitische Organextrakte Antikörper binden, die nicht durch nichtsyphilitische Extrakte gebunden werden.

3. Ein nicht spezifisches Antigen verdankt seine antigene Eigenschaft einer Substanz, die nur in ganz kleinen Mengen vorhanden ist, und die eng an die Phosphatide gebunden ist.

4. Ein Antigen verdankt seine Eigenschaft nicht dem physikalischen Zustand des Antigens zur Zeit der Verwendung, auch nicht wohlbekannten antikomplementären Substanzen, z. B. Cholesterin.

5. Die antikomplementäre Eigenschaft eines Antigens beeinflusst und erhöht wesentlich die hemmende Eigenschaft eines Serums, die entweder präexistieren oder nur nach Behandlung mit einem Antigen zustandekommen. Hierdurch können gelegentlich falsche Schlüsse gezogen werden.

6. Der syphilitische Antikörper, der in dieser Reaktion die Rolle spielt, ist nicht ein Antikörper im strengen Sinne genommen und ist nicht nur für Syphilis, Lepra usw. charakteristisch, sondern ist vermutlich nur ein Stadium in der Entstehung einer antikomplementären Kombination, die zustandekommt, wo Gewebe ziemlich rasch verfallen, sowie bei akuten Infektionen, Antolyse, Narkose, Tod usw.

Bei Syphilis usw. ist der Prozeß langsamer, und die Kombination wird erst durch Behandlung mit einem aktiven Lipoid vollzogen.

7. Die Seren von urämischen Patienten oder von denen, die einer Narkose unterworfen waren, auch in akuten Infektionen und Leichensera besitzen antikomplementäre Eigenschaften und geben gewöhnlich keine echte Wassermannsche Reaktion.

Es ist uns gelungen, in manchen von diesen Seren die Anwesenheit eines Überschusses an Antigen oder Antikörper zu demonstrieren, wodurch wir den obengenannten Parallelismus beweisen konnten.

8. Der antikomplementäre Komplex wird mit der Globulinfraction gefällt gleich dem syphilitischen Antikörper, einerlei, ob er in freiem Zustande oder an das Antigen gebunden ist.

9. Das Komplement in der Wassermannschen Reaktion wird gebunden gleichwie bei Rezeptoren II. Ordnung und kann wieder frei gemacht werden.

Das Komplement wird nicht vergiftet oder durch Fermente vernichtet.

10. Wenn man 2 antikomplementäre Substanzen zusammenmischt, so wird die komplementadsorbierende Kraft des Gemenges viel größer als die Summe der Mengen, die durch die einzelne Komponente der Mischung allein adsorbiert wird.

In dieser Weise verursacht die Beimengung einer antikomplementären Substanz, wie bei Cholesterin, zum Antigen in der Wassermannschen Reaktion eine erhöhte Komplementadsorption, die viel größer ist als die Summe der Quantitäten, die gebunden werden durch die Reaktion und durch das antikomplementäre Vermögen des Cholesterins. Auf diese Weise wird die Reaktion wesentlich empfindlicher gemacht, indem sehr viel Komplement adsorbiert wird. Dies ist aber in keiner Weise eine Eigenschaft, die dem syphilitischen Serum allein zukommt, sondern es geschieht immer, wenn zwei antikomplementäre Substanzen zusammen gemischt werden.

Dies Vermögen nennen wir Adjuvant Phaenomenon.

11. Durch die Injektion von Geweben homogener Herkunft erwirbt das Serum das Vermögen, eine echte Wassermannsche Reaktion zu geben. Keysser-Jena.

**Die Notwendigkeit einer obligatorischen Einführung der Blutuntersuchung nach Wassermann bei der Kontrolle der Prostituierten und deren Bedeutung für die allgemeine Prophylaxe der Syphilis.** Von M. Müller. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 6)

Verf. fordert die Blutuntersuchung der Puellae nach Wassermann bei der polizeiärztlichen Untersuchung der Prostituierten, bei positivem Ausfall der Reaktion, eventuell zwangsweise Internierung und Behandlung. Rosenthal-Breslau.

**Zur Wertschätzung der Brendel-Müllerschen Reaktion.** Von H. C. Plaut-Hamburg. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 5.)

Die Brendel-Müllersche Reaktion besteht darin, daß aktives Patientenserum (0,1 ccm) mit einem erprobten Extrakt 25 Minuten bei 38° digeriert wird, und dann eine Hammelblutkörperchenaufschwemmung hinzugefügt wird, die gerade noch (nach vorausgegangener Titration) nach 25 Minuten gelöst wird. Die Reaktion ersetzt keineswegs in ihren Ergebnissen die Wassermannsche Reaktion, trotzdem empfiehlt sie Verf.

für den praktischen Arzt, da die W. R. „fraglos viel zu kompliziert ist, um stets fehlerfrei von allen Instituten gehandhabt zu werden“ (!).  
Rosenthal-Breslau.

**Quantitative Ausflockungsreaktionen bei Syphilis.** Von V. Ellermann. Inst. f. gerichtl. Med., Kopenhagen. (Deutsche med. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 5, S. 209.)

Während die Syphilisreaktion von Herman-Perutz als streng spezifisch anzusehen ist, scheitert eine quantitative Gestaltung derselben an dem Auftreten nicht spezifischer Ausfällungen in den Serumverdünnungen. Durch Veränderung der Mengenverhältnisse des H.-P.schen Reagens und Hinzufügen von Kochsalz erhält man Gemische, die je nach der Zusammensetzung mehr oder weniger spezifisch und mehr oder weniger fein mit luetischen Seris reagieren. Folgende Methoden erlauben ein quantitatives Austitrieren: Cholesterinsuspension 1:20 in 0,9 proz. NaCl-Lösung 3 Teile + 2 proz. NaGlycocholicum in Wasser 1 Teil; sie entspricht an Spezifität und Empfindlichkeit der H.-P.schen Reaktion. Mit der gleichen Mischung, nur von 1 proz. Glycocholatlösung sind die Reaktionen sehr empfindlich, aber unspezifisch. Eine Cholesterinsuspension 1:25 (3 Teile) mit 1,2 proz. Glycocholatlösung (1 Teil) gibt Reaktionen von der Empfindlichkeit und Spezifität der W. R. Die Inaktivierungszeit kann auf 5 Minuten herabgesetzt werden.

Allers-München.

**Die Hautreaktion bei Lues und ihre Beziehung zur Wassermannschen Reaktion.** Von R. Müller und R. O. Stein. Klinik für Geschlechts- und Hautkrankheiten Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 11, S. 408.)

Nach dem Vorgange von Klausner und Fischer prüften Verf. die Hautreaktion mit dem auf 60° erhitzten wäßrigen Extrakt einer spirochätenreichen Nebenniere vom Neugeborenen bei Luetischen. Der Extrakt war in einer Verdünnung 1:30 ebenso wirksam wie unverdünnt. Es wurde soviel intrakutan injiziert, daß eine linsengroße Quaddel entstand. Als sicher positive Reaktion wurde nur ein intensives scharf begrenztes, erysipelartiges Exanthem, manchmal verbunden mit einer Infiltration, verwertet.

Die stärksten Reaktionen wurden bei Tertiärluetischen beobachtet. Alle 10 untersuchten Fälle reagierten positive. Im manifesten Sekundärstadium gaben 6 von 30 Fällen positive Reaktion, darunter ein Patient mit malignem Rezidiv und negativer Wassermannscher Reaktion. Von 12 Primäraffekten reagierten nur 2 positiv. Von 16 frühlatenten Fällen gaben 3, von 4 spätlatenten ebenfalls 3 positive Reaktion.

Bei einem Patienten, der seit 5 Jahren frei von Erscheinungen war und bei oft wiederholten Untersuchungen stets negative Wassermannsche Reaktion gab, wurde diese 12 Tage nach der Intrakutanreaktion, die positiv ausfiel, stark positiv. Ein zufälliges Umschlagen der Reaktion halten Verf. für ausgeschlossen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Diagnostic value of the Noguchi luetin reaction in dermatology.** By Daisy Orleman Robinson. New York medical school. (The journal of cutaneous diseases, July 1912.)

Verf. berichtet über seine Erfahrungen mit der Luetinreaktion von Noguchi. (Luetin ist ein Extrakt aus der Reinkultur von Syphilis-Spirochäten. Die Reaktion soll im Prinzip ein der Pirquetschen Tuberkulinreaktion analoges diagnostisches Hilfsmittel sein.) Er hat im ganzen 63 Luesfälle untersucht. Davon waren mit deutlichen klinischen Symptomen mit Luetin 36 + und 19 —, während die Wassermannsche Reaktion bei 38 + und bei 17 — war. Von den Fällen ohne klinische Symptome waren 8 mit Luetin +, negativ keiner, nach Wassermann waren 3 + und 5 —. Von den 108 Kontrollfällen mit verschiedenen Krankheiten waren 107 negativ und ein Fall (Acne vulgaris, Syphilis nicht ganz auszuschließen) positiv. Verf. hält die Reaktion für spezifisch und für ein gutes diagnostisches Hilfsmittel. Die Reaktion fehlt bei unbehandelten primären und sekundären Fällen. In allen Fällen von tertiärer, latenter und spät-hereditärer Lues war sie vorhanden; sie kann außerdem bei behandelten Fällen von sekundärer Lues positiv sein. Bei Fällen von tertiärer und latenter Syphilis, sowie bei Lues hereditaria tarda ist die Reaktion konstanter als die Wassermannsche Reaktion.

Szécsi-Heidelberg.

### 3. Therapie

(s. auch Kap. Chemotherapie Salvarsan).

**Die Prinzipien der modernen Syphilistherapie.** Von Neißer-Breslau. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 2.)

Vor 50 Jahren war die Syphilisbehandlung eine rein symptomatische, ja zum Teil eine antimerkuralistische. Der Hauptgrundsatz war: so selten und so spärlich wie möglich, nur gezwungen durch Symptome. die auf andere Weise nicht zu beseitigen waren, mit Hg einzugreifen. Diesen laxen Anschauungen trat Fournier mit seiner Forderung einer energischeren, chronisch-intermittierenden Behandlung entgegen. Fournier führte diese Behandlung noch ausschließlich mit Pillenkuren durch, einen weiteren Fortschritt bedeuten die namentlich durch Neißer propagierten Einreibe- und Injektionskuren.

Der Stand der Lehre von der Syphilisbehandlung im Jahre 1902 also vor der Entdeckung Schaudinns, Metschnikoffs und Roux', Wassermanns und Ehrlichs läßt sich ungefähr folgendermaßen präzisieren.

1. Die Allgemeinbehandlung soll so zeitig wie möglich beginnen.
2. Die Behandlung soll in mehreren wiederholten Quecksilberkuren. die bald sehr energisch, bald milder sind, bestehen.
3. Die Behandlung ist mindestens bis ins 4. und 5. Jahr fortzusetzen, und zwar bei allen Syphilitikern ausnahmslos, auch wenn sie nicht die allgeringsten nachweisbaren Symptome mehr zeigen.
4. Wo irgend möglich, soll eine Lokalbehandlung die Wirkung der Allgemeinbehandlung unterstützen, namentlich an solchen Stellen der Haut und der Schleimhäute, wo kontagiöse Erscheinungen vorhanden sind.

Diese Sätze haben, was den Beginn der Behandlung anbelangt, durch die Heilversuche an mit Syphilis geimpften Tieren und den experimentellen Nachweis des frühen Auftretens der Allgemeininfektion und bezüglich der Dauer der Behandlung durch die Wa. R. eine weitgehende Begründung und Vertiefung erfahren.

Dem Quecksilber und Jod hat sich das Salvarsan als ebenbürtiges Mittel an die Seite gestellt.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Tabes atactica und Heilung der postsyphilitischen nervösen Erkrankungen mit Quecksilber und Salvarsan.** Von Prof. S. Tschireeff. (Wratschebnaja Gazeta 1912, No. 34.)

Die Behandlung der Syphilis mit intramuskulärer oder intravenöser Einspritzung von Quecksilber, sowie die Salvarsaninjektionen sind nach Ansicht des Verf. schädlich, da sie die kleinen Blutgefäße des Zentralnervensystems zerstören. Nach Tsch. müßte man diese Art der Behandlung verbieten. Für die einzig rationelle Therapie hält Verf. die Schmierkur mit Quecksilber.

Nutis-Frankfurt a. M.

**Das Problem der Paralysetherapie.** Von O. Fischer. (Prager med. Wochenschr. 1913, S. 15, 27.)

Nach den Erfahrungen F.s ist Salvarsan bei der Paralyse und bei mit stärkerer Affektion des Nervensystems einhergehenden Erkrankungen direkt kontraindiziert. Dagegen wurden sehr gute Erfolge, langdauernde Remissionen konstatiert bei Behandlung mit Nuklein- und Tuberkulininjektionen. Um monatelange stärkere Blutleukocytose zu erzielen, wirkt noch besser eine Kombination dieser Methoden mit Quecksilber. Jedenfalls soll mit der Leukocytosetherapie nicht erst bei der ausgebrochenen und manifesten Paralyse begonnen werden, sondern schon bei jenen Leukotikern, in deren Liquor eine Pleocytose nachweisbar ist.

Lehndorff-Wien.

## XII. Tuberkulose.

### I. Allgemeines.

**Experimentelle Tuberkulosestudien.** Von Franz Fl. Krusius-Berlin. (Veröffentl. d. Robert Koch-Stiftung 1913, H. 5/7, p. 133. Verlag Georg Thieme, Leipzig.)

Aus den quantitativen Tuberkuloseimpfungen des Verf. geht hervor, daß zwischen einem oberen (quantitativen) Infektionsgrenzwerte, bei dem die Inkubationszeit gleich Null, und einem unteren (quantitativen) Grenzwerte, bei dem die Inkubationszeit gleich unendlich ist, die Inkubationszeiten den Infektionsquantitäten umgekehrt proportional sind. Quantitative Tuberkuloseimpfungen einzelner Augenteile ergeben, daß die Empfänglichkeit für Tuberkulose in der Reihenfolge: Glaskörper, Vorderkammer, Hornhaut, Bindehaut (Linse) abnimmt.

Die Strahlenenergien des Radium, Mesothorium und der Sonne sind sämtlich nicht ohne Einfluß sowohl auf die Tuberkuloseerreger, als auch auf den infizierten Organismus. Es überwiegt die bazillentötende bak-



teriotrope Wirkung die elektive organotrope Einwirkung. Hervorzuheben ist in diesem Sinne die mehrfach erhöhte Wirkung der „Höhensonne“ gegenüber der „Tieflandsonne“.

Alttuberkulin, in die vordere Kammer des Auges gebracht, wirkt nach rasch ablaufenden Reizerscheinungen depigmentierend auf die Iris. Intrakorneale Alttuberkulindepots lösen an intrakornealen Tuberkuloseherden stärkere Herdreaktionen aus als intrakorneale Bazillenemulsionsdepots. Intrakorneale Bazillenemulsionsdepots haben einen knötchenförmig fortschreitenden intrakornealen Prozeß zur Folge, dessen Progredienz wahrscheinlich aus der Überimpfung vereinzelter, nicht abgetöteter Bazillen zu erklären ist.

Bei der bewiesenen immunisatorischen Wirkung aktiver Tuberkulose darf gerade in dieser abgeschwächten Aktivität und in der geringen Herdreaktionswirkung der Bazillenemulsion die Bedingung einer experimentell nachweisbaren therapeutischen Wirksamkeit erblickt werden.

Selbst eine mehr als zehnfach überschwellige intrakorneale bovine Tuberkuloseimpfung beim Kaninchen führt nach anfänglich starker Progredienz oft zu einer spontanen Narbenheilung, wenn auch erst nach mehrmonatlichem Verlauf.

Die einschleichende subkutane Tuberkulintherapie läßt bei dieser intrakornealen Impftuberkulose des Auges vielleicht eine geringe zeitliche Abkürzung des Verlaufs, sicher aber bei völliger Unschädlichkeit keine wesentliche und konstant eindeutige spezifische Heilwirkung im klinischen Verlauf erkennen. Die prophylaktische subkutane B.E.-Behandlung hat einer nachherigen überschwelligen intrakornealen Impftuberkulose gegenüber in einem Bruchteile der Fälle eine erkennbare relative Schutzwirkung.

Möllers-Berlin.

**Die neueren Immunitätsstudien bei Tuberkulose.** Von Hans Much-Eppendorf. (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1913, Suppl. Bd. IV, S. 128.)

Sowohl tuberkulöse wie nichttuberkulöse Menschen können Partialantikörper in ihrem Blute haben, die mit der Komplementbindungsmethode nachweisbar sind. Ebenso reagieren sowohl tuberkulöse wie nichttuberkulöse Menschen gegen eine Tuberkelbazillenemulsion, d. h. gegen die Summe der Partialantigene. Nicht in jedem Falle tritt eine Reaktion gegen sämtliche Antigene ein; beim Menschen scheint der Partialantikörper gegen das Neutralfett eine besondere Rolle zu spielen. Für die Überwindung einer Tuberkuloseinfektion ist es nötig, daß im Blute sämtliche Partialantikörper vorhanden sind. Möllers-Berlin.

**Die Differenzierung des Typus humanus und bovinus des Tuberkelbazillus durch Erzeugung experimenteller Hornhaut- und Iristuberkulose am Kaninchenauge nebst Untersuchungen über das Auftreten und die Bedeutung des komplementbindenden tuberkulösen Antikörpers.** Von P. Schieck-Königsberg. (Veröffentl. d. Robert Koch-Stiftung 1913, H. 5/7, S. 1. Verlag Georg Thieme, Leipzig.)

Durch Verwendung genügend verdünnter Emulsionen von Tuberkelbazillenreinkulturen gelingt es bei Impfung der Vorderkammer des Ka-

ninchens den *Tupus humanus* vom *Typus bovinus* differentialdiagnostisch zu trennen. Beim *Typus humanus* kann man auf diese Weise eine abgeschwächte, entweder gar nicht progrediente oder ausheilende Tuberkulose der Iris und eventuell auch der Kornea erzielen. Sobald eine Infektion mit *Typus bovinus* jedoch Platz greift, geht das Auge an unaufhaltsam progredienter und rasch zur Verkäsung führender Tuberkulose zugrunde.

Impfung in die Ohrvene gleicht diesen Unterschied aus; denn dann wird auch die mit bovinen Stämmen erzeugte Tuberkulose des Auges stark abgeschwächt. Impfung in die *Carotis communis* erzeugt bei Verwendung des *Typus bovinus* schnell fortschreitende Tuberkulose des Auges der gleichen Seite, bei Verwendung des *Typus humanus* nicht.

Randphlyktänen lassen sich durch Einspritzung von Tuberkelbazillen in die *Carotis* in typischer, rasch vergänglicher Form experimentell beim Kaninchen hervorrufen. Sie erscheinen nach Ablauf der gewöhnlichen Inkubationszeit der Tuberkulose und sind als echte Lokalisationen von Tuberkulose aufzufassen.

Der komplementbindende tuberkulöse Antikörper hat mit den Heilungsvorgängen bei Tuberkulose nichts zu tun. Er richtet sich nicht gegen das wirksame Prinzip des Tuberkelbazillus. Die Wassermann-Brucksche Theorie von der Wirkung der spezifischen Therapie bei Tuberkulose findet durch die Versuche am Auge keine Bestätigung.

Möllers-Berlin.

#### **Human Tubercle Bacilli in the Milk of a vaccinated Cow.**

By A. Stanley Griffith. (Journ. of Path. and Bact. 1913, Vol. XVII, p. 323.)

The writer found that after vaccinating cows with living cultures of human tubercle bacilli the milk may contain the human type of bacillus for a long period. In one case human tubercle were being excreted with the milk when the cow was killed 155 days after she had received a subcutaneous inoculation of 100 mgrms. of human culture. In another the bacilli were present 5½ months after an intravenous injection, in this animal mastitis developed and from the lesion the human type of bacillus was isolated 529 days after the inoculation. The author therefore considers that the use of living cultures of human tubercle bacilli to vaccinate cattle against tuberculosis is not justifiable.

McIntosh-London.

#### **Human Tubercle Bacilli in the Milk of a vaccinated Cow.**

By A. Stanley Griffith. From the Field Laboratories, University of Cambridge. (The Journ. of Path. and Bact. Vol. XVII. No. 3, pag. 323.)

Verf. untersuchte Rinder, die mit Menschentuberkelbazillen gegen Rindertuberkelbazillen immunisiert waren. Die Milch enthielt in manchen Fällen schon nach 24 Stunden menschliche Tuberkelbazillen, und diese waren noch nach Jahren in der Milch der Tiere nachweisbar, bei der Sektion fand man bei diesen Bazillenausscheidern manchmal keine oder nur geringe tuberkulöse Veränderungen. Verf. verlangt daher, daß Tiere,

die als Milchkühe gebraucht werden, nicht mit lebenden Tuberkelbazillen immunisiert werden.  
Rieckenberg-Berlin.

**Studien über spontane Kaninchentuberkulose.** Von Rothe-Berlin. (Veröffentl. d. Robert Koch-Stiftung 1913, H. 4, S. 1. Verlag Georg Thieme, Leipzig.)

Verf. berichtet über eine Perlsuchtepidemie unter dem Kaninchenbestande einer Lungenheilstätte. Von 51 dem Institut Robert Koch zur Untersuchung zur Verfügung gestellten Kaninchen wiesen 26 tuberkulöse Veränderungen auf, und zwar konnte durch Züchtung der Reinkultur und Verimpfung auf Rinder einwandfrei festgestellt werden, daß es sich bei der enzootisch aufgetretenen Kaninchentuberkulose um eine Infektion mit Perlsuchtbazillen handelte. Die Annahme, daß die Perlsuchtfektion der Kaninchen auf einen Kranken der Heilstätte zurückging, erwies sich bei den vorgenommenen Untersuchungen als höchst unwahrscheinlich. Die natürliche Infektion von Kaninchen mit für sie pathogenen Säugetiertuberkelbazillen, d. h. mit solchen vom Typus bovinus, ist gewöhnlich an das Vorhandensein eines lebenden Infektionsträgers gebunden; die Infektion kommt also in der Hauptsache nur beim Zusammenleben mit kranken Tieren zustande, wobei es sich in den allermeisten Fällen um eine Inhalationstuberkulose handelt.

Möllers-Berlin.

**Beiträge zur Frage des granulären Tuberkulosevirus.** Von R. Bittrolff und K. Momose-Heidelberg. (Veröffentl. d. Robert Koch-Stiftung 1913, H. 4, S. 18. Verlag Georg Thieme, Leipzig.)

Verff. kommen bei ihren Untersuchungen zu dem wichtigen Schluß, daß Muchs „granuläre“ Form des Tuberkulosevirus im engeren Sinne nicht existiert. Mit der Muchschen Methode werden keine anderen Formen des Tuberkulosevirus festgestellt, als nach Ziehl, denn die in dem untersuchten Material bei der Färbung nach Much gefundenen Tuberkelbazillen erwiesen sich bei der Umfärbung nach Ziehl stets als säurefest. In den nach Ziehl negativen Präparaten war auch nach Much nichts zu finden, während sich die in den einzelnen Fällen vorkommenden Granula der Much-Präparate bei der Umfärbung nach Ziehl als kurze säurefeste Stäbchen darstellten. Auch in dem tuberkulösen Material, das nach Muchs und seiner Schule Meinung keine säurefesten Tuberkelbazillen enthalten soll (Perlsuchtknoten des Rindes, kalte Abszesse bei Menschen, primäre Drüsentuberkulose des Rindes), konnten Verff. bei gründlichem Suchen säurefeste Tuberkelbazillen finden.

Möllers-Berlin.

**Über den Typus der Tuberkelbazillen bei Parinaudscher Erkrankung (Conjunctivitis tuberculosa).** Von B. Möllers-Berlin. (Veröffentl. d. Robert Koch-Stiftung 1913, H. 4, S. 48. Verlag Georg Thieme, Leipzig.)

Aus zwei Fällen von Parinaudscher Konjunktivitis konnten Rein-

kulturen von Tuberkelbazillen gezüchtet werden, welche nach dem Ergebnis der Tierprüfung dem humanen Typus angehörten.

Da bisher in keinem in der Literatur beschriebenen Falle ein einwandfreier Nachweis von bovinen Bazillen bei Parinaudscher Konjunktivitis gelungen ist, so liegt kein Grund zu der Annahme vor, daß diese in der Regel gutartig verlaufende Tuberkulose der Augenbindehaut auf einer Perlsuchtinfektion beruht; ob sich bei weiteren Untersuchungen anderer Fälle diese Erkrankungsform in einem gewissen Prozentsatz als auf einer Infektion mit bovinen Bazillen beruhend herausstellen wird, muß zunächst dahingestellt bleiben.

Möllers-Berlin.

**Die Tuberkulose in Fürth und ihre Bekämpfung.** Von Fr. Spaet-Fürth. (Deutsche Vierteljahrschrift f. öffentl. Gesundheitspflege, Bd. 44, H. 4, S. 715.)

Zusammenfassender Vortrag über die Verbreitung der Tuberkulose in Fürth und ihre Bekämpfung unter Zugrundelegung umfangreichen statistischen Materials.

Bierotte-Berlin.

**Über den Einfluß der Generationsvorgänge auf die Lungentuberkulose.** Von Wilhelm Köhne-Göttingen. (Beitr. z. Klinik d. Tub. 1913, Bd. 26, H. 1, S. 71.)

Tuberkulosen, bei denen bereits eine Tendenz zur Schrumpfung bemerkbar ist, werden durch Förderung des Schrumpfungsprozesses unter dem Einfluß der Gravidität günstig beeinflusst; in vielen Fällen wird die Tendenz zur Schrumpfung durch die Schwangerschaft hervorgerufen.

In der Minderzahl der Fälle wird die Tuberkulose ungünstig beeinflusst. Eine Veranlassung zur Verhütung der Konzeption bei Phtisikern liegt im allgemeinen nicht vor. Die Einleitung des Abortus artifiziell ist zumeist nicht indiziert; bei bereits nachweislicher Progredienz der Lungenveränderungen während der Gravidität kann die Indikation zum Abort noch angenommen werden, meist wird dieselbe aber zu spät erfolgen.

Verf. fordert unbedingtes Verbot des Stillens und die Aufnahme der tuberkulösen Schwangeren in die Lungenheilstätten. Möllers-Berlin.

**Über die Hodgkinsche Krankheit und ihre Beziehungen zur Tuberkulose.** Von Hans Much-Eppendorf. (Beitr. z. Klin. der Tub. 1913, Suppl.-Bd. IV, S. 195.)

Beim Morbus Hodgkin findet man fast immer antiforminfeste Gebilde, die morphologisch und biochemisch identisch sind mit der Muchschen granulären Form des Tuberkulosevirus. Verf. glaubt, daß diese Gebilde für die Ätiologie der Krankheit einzig und allein in Frage kommen, und daß der Erreger mit dem Tuberkulosevirus in engstem Zusammenhange stehe.

Möllers-Berlin.

**Über die Bedeutung der erblichen Belastung für den Verlauf der Lungentuberkulose.** Von C. Th. Curschmann. (Beitr. z. Klinik der Tub. 1913, Suppl.-Bd. IV, S. 25.)

Der Verlauf und die Prognose der Tuberkulose wird durch die

sogenannte hereditäre Belastung durchaus nicht ungünstiger gestaltet und nicht beeinträchtigt. Durchweg sind die Erfolge der Belasteten ebenso gut, wie die der nicht Belasteten, mit wenig Ausnahmen sogar stets etwas besser. Möllers-Berlin.

**Bemerkungen zu der Arbeit von S. Wyschelessky. „Beitrag zur Unterscheidung der aktiven und inaktiven Tuberkulose des „Rindes.“** Von G. Izar-Catania. (Zeitschr. f. Tub. 1913, Bd. 19, H. 5, S. 476.)

Die negativen Resultate von Wyschelessky stellen eine Bestätigung der Angabe Gasbarrinis dar, daß für die Meistagminreaktion bei Tuberkulose Antigene von heterologem Typus ungeeignet und unbrauchbar sind. Möllers-Berlin.

**Untersuchungen zur Tuberkulosefrage.** Von Lydia Rabinowitsch. Pathol. Inst. Berlin. (Deutsche medizin. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 3, S. 103.)

Bei der Verimpfung von Galle tuberkulöser Menschen auf Meerschweinchen wurden unter 12 von 17 Fällen = 70% positive Resultate erhalten. Die Bazillen gelangen offenbar durch die Blutbahn in die Galle. Die Bazillen der Fäzes tuberkulöser resultieren also nicht nur aus verschlucktem Sputum. 8 mal wurden Kulturen angelegt, 6 mal solche aus Meerschweinchenorganen gezüchtet: davon gehörten 4 dem Typus humanus, 2 dem Typus bovinus an. Verf. vermutet, daß bei häufigeren Untersuchungen der im Blute kreisenden Bakterien der bovine Typus sich öfter als bisher finden würde. Fälle von Mischinfektion, wie sie Verf. beschreibt, legen eine Transmutation der Typen nahe. Die Pathogenität des bovinen Typus auch für den Menschen ist nicht zu bestreiten. Allers-München.

**Recherches sur le bacille tuberculeux de Ferran.** Par A. Calmette et L. Massol. Inst. Pasteur, Lille. (C. R. de la Soc. de biol. Tome LXXIV, No. 1, p. 21—23.)

Ferran konnte mit einer bestimmten Technik die säurefesten Kochschen Bazillen durch Passage bei Meerschweinchen in säurefeste und ganz ungiftige Bazillen umändern. Calmette und Massol konnten feststellen, daß die Ferranschen Bazillen die Meerschweinchen gegen Tuberkulin nicht sensibilisieren. Dieser Bazillus enthält kein tuberkulöses Antigen, welches man mit Sera, die reich an tuberkulösen Antikörpern sind, nachweisen könnte. Das Serum von Meerschweinchen, welche mit diesem Ferranschen Bazillus behandelt wurden, enthält Antikörper, die diesem Bazillus entsprechen, die aber mit tuberkulösen Antigenen keine Komplementablenkung geben. Szécsi-Heidelberg.

**Réponse à la note du Prof. Calmette: „Recherches sur le bacille tuberculeux de J. Ferran.“** Par J. Ferran. (C. R. de la Soc. de biol. Tome LXXIV, No. 4, p. 172—173.)

Polemik.

Szécsi-Heidelberg.

**De l'existence des tuberculides chez les bovidés.** Par Pérard et Ramon. (C. R. de la Soc. de biol. Tome LXXIV, No. 3, p. 133.)

Verf. konnten bei Rindern Hauterscheinungen beobachten, die sie in Analogie mit den in der menschlichen Pathologie bekannten Tuberkuliden bringen und beide als abgeschwächte Tuberkulose auffassen.

Szécsi-Heidelberg.

**Rapport entre la tuberculose et l'Asthme dans l'enfance.** Par A. Rougel. (Arch. de Méd. des Enf. XVI, 1913, p. 95.)

Entgegen der noch vielfach bestehenden Ansicht vom Antagonismus zwischen Tuberkulose und Asthma fand Verf. bei ca. 50% asthmatischer Kinder positive Tuberkulinreaktion.

Lehndorff-Wien.

**Blutbefunde bei Tuberkulose.** Von Lydia Rabinowitsch. Aus dem pathologischen Institut der Universität Berlin. (Berlin. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 3.)

Es gelang in mehreren Fällen bei tuberkulösen Meerschweinchen, in deren Blut sich ursprünglich keine Tuberkelbazillen nachweisen ließen, nach Behandlung mit letalen und nicht letalen Dosen von Tuberkulin Tuberkelbazillen sowohl mikroskopisch als auch durch den Tierversuch nachzuweisen. Über ähnliche Befunde nach einer diagnostischen Tuberkulininjektion hat kürzlich Bacmeister in der Sitzung vom 19. XI. 1912 der Freiburger medizinischen Gesellschaft berichtet. Diese Befunde würden, wenn sie sich auch weiterhin bestätigten, den experimentellen Beweis für die vor 22 Jahren von Virchow und Orth ausgesprochene Ansicht liefern, daß die Tuberkelbazillen durch Tuberkulin mobilisiert und im Körper verschleppt werden, eine Ansicht, die von Koch auf das heftigste bekämpft worden ist.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Der Vergleichungswert verschiedener Färbungsmethoden der Tuberkelstäbchen (Ziehl-Neelsen, Spengler, Much in der Modifikation von Kosloff, Kronenberg, Wehrli-Knoll, Gasis und Betegh).** Von Dr. N. Korelkin. Aus der Universität zu Kasan. (Russki Wratsch 1912, Nr. 48.)

Auf Grund seiner Untersuchungen, die an einer sehr großen Zahl Präparate ausgeführt waren, kommt Verf. zu folgenden Ergebnissen:

1. Die Färbungsmethoden von Much in der Modifikation von Kosloff, von Wehrli und Knoll und die Pikrinmethode von Spengler geben bessere Resultate als die Methode Ziehl-Neelsen, indem man mit den ersten Tuberkelstäbchen dort findet, wo die letzten negativ ausfallen.

2. Die Mischung von Fuchsin mit Methylviolett in der Methode Wehrli und Knoll kann ohne Nachteil durch Phenolfuchsin ersetzt werden.

3. Die Körnchenformen stellen das Resultat der Färbung dar und hängen von dem Verhalten des Tuberkelstäbchens zu der färbenden Substanz einerseits und zu der entfärbenden andererseits ab, was in einem gewissen Zusammenhang mit ihren biologischen Eigenheiten, welche noch nicht genügend aufgeklärt sind, steht.

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

4. Die Methode von Gasis und Betegh hat keine besonderen Vorzüge der Ziehl-Neelsenschen Methode gegenüber.

Nutis-Frankfurt a. M.

**Untersuchungen über das Vorhandensein von Eiweißkörpern im Auswurf bei Lungentuberkulose.** Von J. Pindborg-Kopenhagen. (Zeitschr. f. Tuberk. 1913, Bd. 19, H. 5, S. 431.)

Verf. kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluß, daß in jedem Falle aktiver Lungentuberkulose Albumin im Auswurf vorhanden ist.

Die relative Albuminmenge im Auswurf steht in einem bestimmten Verhältnis zum Grade der Krankheit, und die Bestimmung derselben kann bei der Prognosestellung in den einzelnen Fällen wertvolle Hilfe leisten.

Bei systematischen Untersuchungen über die Albuminmenge im Auswurf kann der Verlauf der Krankheit in einem gewissen Grade verfolgt werden. Diese Untersuchungsmethode kann daher differentialdiagnostisch Hilfe leisten.

Möllers-Berlin.

**Die Bewertung des Phosphor-, Kalk- und Magnesiumgehalts im Sputum.** Von A. Prorok-Berlin. Zeitschr. f. Tub. 1913, Bd. 19, H. 5, S. 449.)

Verf. untersuchte Sputa von chronischer Bronchitis, Bronchiektasie, Lungentuberkulose und Lungengangrän auf ihren Gehalt an  $P_2O_5$ , CaO und MgO. Die Zunahme von  $P_2O_5$  ging parallel mit der Zunahme der Schwere der Krankheit und mit den Zerstörungsprozessen auf der Lunge. In der Zunahme des Phosphorgehalts sieht Verf. daher ein prognostisch ungünstiges Zeichen. Der Kalk- und Magnesiumgehalt bot bei den einzelnen Krankheiten nichts besonders Charakteristisches.

Möllers-Berlin.

**Zur Frage des Tuberkulosenachweises durch beschleunigten Tierversuch.** Von P. Esch. Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Marburg. (Münchn. med. Wochenschrift 1913, Nr. 4.)

Erwiderungen auf die kritischen Einwände von Oppenheimer (vgl. Münchn. med. Wochenschrift 1912, Nr. 51).

Rosenthal-Breslau.

**Die Wäschereinigung in der Heilstätte vom Roten Kreuz in Grabowsee.** Von Schultes und Schütte-Grabowsee. (Zeitschr. f. Tub. 1913, Bd. 19, H. 5, S. 466.)

Vorschrift für die Wäschereinigung in der Heilstätte Grabowsee.

Möllers-Berlin.

## 2. Antikörper.

**Sur les toxines tuberculeuses et leurs antitoxines.** Par J. M. Albaharz. (C. R. de la Soc. de biol., Tome LXXIV, No. 4, p. 175—177.)

Das Tuberkulin ist für gesunde Menschen und Tiere relativ ungiftig, weil diese im normalen Zustande keine Sensibilisatoren haben. Bei

Tuberkulösen hingegen gibt es im Blut spezifische Sensibilisatoren, die mit dem Eiweiß des Bacillus ein Toxin bilden. Die Zeit der Sensibilisierung entspricht der Phase der Inkubation. Dieses Toxin ruft mehr oder minder starke Reaktionen hervor. Die Empfindlichkeit für Tuberkulose kann man nach Albaharz durch eine „insuffisance glandulaire“ (Drüseninsuffizienz) erklären, die bei hereditär Tuberkulösen angeboren, bei akquirierter Tuberkulose die Folge mangelhafter Hygiene oder physiologischen Elends („misère physiologique“) ist. Die chronischen exogenen (Alkohol, Äther, Morphin) und endogenen (Infektionen, Verdauungs- und Darmaffektionen) Intoxikationen schwächen die Drüsen, und der Organismus kann sich nicht gut verteidigen. Die Immunität gegen Tuberkulose entsteht durch starke und wiederholte Vakzination des geschwächten Organismus. Die tuberkulösen Antitoxine entstehen in den endokrinen Drüsen des vakzinierten Organismus. Szécsi-Heidelberg.

**Kann man in einem gesunden Tier Tuberkulose-Antikörper erzeugen?** Von Karl Bündschuh, Assistenztierarzt am Städt. Schlachthof zu Iserlohn. Aus der Serumabteilung der chem. Fabrik von E. Merck in Darmstadt. Leiter: Dr. Landmann. (Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankheiten, Bd. 73, H. 3, S. 426—437.)

Die Frage, ob der gesunde Körper auf Vorbehandlung mit nicht vermehrungsfähigem Tuberkuloseantigen Antikörper bilden kann, wird von den Forschern, die sich damit beschäftigt haben, verschieden beantwortet. Verf. schiebt die negativen Erfolge einzelner Autoren darauf, daß sie ungeeignete Antigene zur Behandlung der Tiere benutzten. Er selbst stellte seine Versuche mit dem von Landmann hergestellten Tuberkulol an. Damit gelang es ihm in gesunden, tuberkulös nicht infizierten Hammeln und Pferden Antikörper zu erzeugen. Der Titer war nicht sehr hoch, doch steht er nicht hinter dem zurück, den andere Autoren bei tuberkulös infizierten Tieren erhielten.

Ritter-Friedenau.

**Einiges über Tuberkulin und Tuberkulose-Immunität.** Von Deyke und Much. Aus der V. med. Abt. und dem Inst. f. exp. Therapie des Eppendorfer Krankenhauses. (Münchn. med. Wochenschrift 1913, Nr. 3 u. 4.)

Mit dem von Deyke und Much entdeckten Aufschließungsverfahren der Tuberkelbazillen durch schwache Säuren ergab sich die Erkenntnis, daß das Tuberkulin keine einheitliche Substanz darstellt, sondern aus mehreren chemisch differenten Partialantigenen besteht; dem wasserlöslichen Anteil kommt allein die typische Tuberkulinreaktion zu. Die Wirkung des wasserlöslichen Anteils ist an einen stark phosphorhaltigen Eiweißkörper gebunden. Die biologische Aktivität dieses Stoffes ist etwa tausendmal größer als die des Fettsäurelipoidgemisches, das wiederum zehnmal stärker ist als das Neutralfett des Tuberkulins. Die Immunität bei Tuberkulose ist sowohl humoraler wie zellulärer Art. Die letztere, durch die Intrakutanmethode nachweisbar, spielt wahrscheinlich bei der Tuberkuloseimmunität ebenso wie bei der Pockenimmunität die Hauptrolle.

Rosenthal-Breslau.



**Untersuchungen mit Muchschen Partialantigenen am Menschen.** Von E. Altstaedt-Hamburg. (Beitr. z. Klinik d. Tub. 1913, IV. Suppl.-Bd., S. 149.)

Komplementbindende Antikörper werden im Serum gefunden, wenn spezifisches Antigen mit dem Körper in Berührung gekommen ist; sie verschwinden wieder entweder allmählich, wenn kein Antigen mehr in die Blutbahn gelangt, oder momentan, wenn neues Antigen in die Blutbahn einbricht. Gegenüber den stark wechselnden Werten der Komplementbindungsreaktion stellt die Hautreaktion eine bedeutend konstantere Größe dar. Möllers-Berlin.

**A preliminary inquiry as to the value of the complement fixation test in tuberculosis.** By Leonard S. Dudgeon, W. O. Meek and H. B. Weir. (Path. Dept. St. Thomas' Hospital, London. Lancet 1913, i. 19.)

The technique, which is not referred to in detail, followed generally that of the Wassermann reaction, i. e. heated test serum, guinea-pig complement, sheep's corpuscles. As antigen the authors used emulsions of tuberculous sputum, emulsions or extracts of tuberculous tissues, various tuberculin preparations and an emulsion of tubercle bacilli grown on egg medium and killed by heat. The best antigen, however, was a suspension of "Stock (dead) tubercle bacilli" prepared in a particular manner. [The source of these bacilli is not quite clear.]

The sera tested came mostly from cases of pulmonary tuberculosis. They are divided into 3 groups.

1. 102 cases not under tuberculin treatment. 84 per cent gave a positive reaction.
  2. 10 cases under tuberculin treatment, all gave positive reactions.
  3. 19 quiescent cases. 14 gave positive reactions.
- No constant relation was noticed between the strength of the reaction and the clinical condition.

Four cases of pleural effusion were also tested; the pleural fluid gave positive reactions but only two of the sera. In forms of tuberculosis other than pulmonary, the reaction was not so marked: 57 per cent gave positive reactions; [the total number of these latter cases is not stated. Control non-tuberculous cases giving negative results appear to number nine only]. Fildes-London.

**Rapports entre les accidents séro-anaphylactiques et les formes de la Tuberculose.** Par Courmont. (La Presse Médicale 1913, No. 6.)

Bei der Serotherapie gegen die Tuberkulose unterscheidet man drei Arten anaphylaktischer Zustände: 1. unmittelbare, allgemeine und schwere; 2. mehr oder minder frühzeitige lokale; 3. lokale und allgemeine spät auftretende. Der Autor hat bei drei Patienten, die das gleiche Krankheitsbild boten: sehr alte, geheilte Spitzentuberkulose, chronisch-tuberkulösen Rheumatismus und starke Agglutinationsvermögen ihres Serums, anaphylaktische Erscheinungen beobachtet, die unter Behandlung mit Marmorek-Serum auftraten: sie äußerten sich als Lokal- und als Spät-

erscheinungen und machten den Eindruck eines schweren Pseudo-Rheumatismus. Die rektale Anwendung des Serums einen Tag vor der subkutanen konnte die Anaphylaxie nicht ausschließen. Da die meisten Patienten mit frischer und schwerer Tuberkulose auf das Serum nicht mit solchen anaphylaktischen Erscheinungen reagieren, glaubt der Autor, daß sie sich vorzugsweise bei Leuten mit klinisch ausgeheilter Tuberkulose einstellen. Die theoretisch-hypothetischen Erklärungsversuche für dieses Phänomen müssen im Original eingesehen werden. Benario-Frankfurt a. M.

**Zur Frage der Immunisation gegen Tuberkulose.** Von A. N. Borisak, N. O. Siber und S. J. Metalnikow. Aus dem biologischen Laboratorium zu Petersburg. (Wratschebnaja Gazeta 1912, Nr. 34.)

Auf Grund ihrer Versuche, die auf Meerschweinchen, Ziegen und Schafen angestellt waren, kommen Verf. zu folgenden Schlüssen:

1. Das beste Antigen zur Bildung antituberkulöser Antikörper ist tuberkulöses Wachs, entfettete Körper und Lezithin, sowohl getrennt als auch im Gemisch.
2. Das Tuberkulin bildet keine Antikörper und verhindert sogar die Bildung derselben. Bei Einimpfung von tuberkulösem Wachs oder entfetteten Tuberkelstäbchen im Gemisch mit Tuberkulin bilden sich weniger Antikörper als bei Einimpfung ohne Tuberkulin.
3. Die Antikörper, die durch tuberkulöses Wachs gebildet werden, sind die konstantesten.
4. Beim Immunisieren mit tuberkulösem Wachs oder entfetteten Tuberkelstäbchen bilden sich Antikörper nicht nur gegen tuberkulöses Wachs, sondern auch gegen lebende und abgetötete Tuberkelbazillen.
5. Bei Immunisation mit Lezithin bilden sich Antikörper nicht gegen Lezithin, sondern gegen Tuberkelstäbchen, tuberkulösen Wachs und entfettete Tuberkelbazillen.
6. Die Antikörper von tuberkulösem Wachs und Tuberkelbazillen bilden sich nicht nur bei Injektionen unter die Haut, sondern auch bei Verfütterung.

Nutis-Frankfurt a. M.

**Transmission au cobaye sain de l'hypersensibilité à la tuberculine, au moyen de la transfusion du sang de cobaye tuberculeux.** Par L. Massol, M. Breton et L. Bruyant. Inst. Pasteur, Lille. (C. R. de la Soc. de biol., Tome LXXIV, No. 4, p. 185—187.)

Verf. behandelten Meerschweinchen mit Tuberkulin, nachdem sie diesen vorher Bluttransfusion von tuberkulösen Meerschweinchen gemacht hatten; diese Tiere blieben am Leben. Andere Meerschweinchen wieder behandelten sie vorher mit Tuberkulin und machten die Bluttransfusion erst nachträglich; diese Tiere bekamen hohe Temperaturen. Szécsi-Heidelberg.

### 3. Tuberkulin.

(Diagnostik und Therapie).

**Einige Untersuchungen über die klinische Anwendbarkeit der lokalen Tuberkulinreaktionen.** Von Kristen Andersen-Kristianssand (Norwegen). (Beitr. z. Klinik d. Tub. 1913, Bd. 26, H. 1, S. 93.)

Die Konjunktivalreaktion kommt bei klinisch Gesunden so häufig

vor, daß ihr positives Auftreten dem einzelnen dubiösen Fall gegenüber keine diagnostische Bedeutung hat. Sie eignet sich bei Massenuntersuchungen nicht als elektive Methode, die auf die Entwicklung manifester Tuberkulose im frühzeitigen Stadium gerichtet ist. Eine prognostische Bedeutung kommt der Reaktion nicht zu.

Der positive Ausfall der Kutisreaktion ist nicht so häufig, wie man erwarten sollte, wenn die Reaktion wirklich ein erschöpfender Indikator für einen früheren Kontakt zwischen Organismus und tuberkulösem Virus wäre. Bei wiederholten Kutisreaktionen tritt in einer sehr großen Zahl von Fällen Sensibilisierung gegenüber Tuberkulin auf, selbst wenn die Reaktion zum ersten Male negativ war. Bei der Anwendung der Reaktion zu diagnostischen Zwecken bei Kindern muß man die Aufmerksamkeit darauf richten.

Möllers-Berlin.

**Über die klinische Bedeutung der Moroschen Tuberkulinreaktion (auf Grund von 500 eigenen Beobachtungen).** Von Kasimir Dluski und Stefan Rudzki-Zakopane. (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1913, Bd. 26, H. 1, S. 1.)

Die Morosche Tuberkulinprobe ist eine spezifische Reaktion, und ihr Auftreten zeugt von der tuberkulösen Infektion des betreffenden Individuums. Das Ausbleiben der Moroschen Reaktion schließt das Vorhandensein der Tuberkulose nicht aus, denn durchschnittlich in 33% von Fällen sicherer Tuberkulose erhält man ein negatives Resultat.

Die Anzahl der positiven Ausfälle der Moroschen Probe nimmt mit dem Alter der Patienten deutlich ab. Die prognostische Bedeutung dieser Probe ist weit größer als die diagnostische. Das Ausbleiben der Reaktion bei klinisch festgestellter Tuberkulose liefert prinzipiell eine ungünstige Prognose.

Je stärker die Morosche Reaktion, desto besser ist die Prognose.

Durch die spezifische Behandlung tuberkulöser Personen wird das Auftreten der Moroschen Reaktion abgeschwächt oder überhaupt aufgehoben.

Möllers-Berlin.

**Die v. Pirquetsche Kutanreaktion im Dienste der Schwindsuchtsprophylaxe.** Von Büttner-Wobst-Dresden-Davos. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 3.)

Schilderung eines Falles von tuberkulöser Lungenaffektion, bei dem die Kutanreaktion nach der Besserung der klinischen Erscheinungen negativ wurde und ca. 3 Monate negativ blieb, bis zum Auftreten der ersten klinischen Symptome der wiedereinsetzenden Erkrankung.

Rosenthal-Breslau.

**Die Bedeutung der intrakutanen Tuberkulinreaktion für die Diagnose und Prognose der Lungentuberkulose.** Von Max Rosenberg. Aus der II. med. Klinik d. Charité. (Zeitschr. f. experim. Pathologie u. Therapie, Bd. XII, H. 3.)

Intrakutane Injektion von  $\frac{1}{50000}$  ccm Tuberkulin ruft bei allen aktiven Tuberkulösen mit Ausnahme der Kachektischen des 3. Stadiums

eine positive Reaktion hervor, ebenfalls bei 62,7% klinisch Tuberkulosefreier. Auf  $\frac{1}{5000000}$  ccm reagieren noch 93—94% der Tuberkulösen des 1. und 2. Stadiums und nur noch 25% der Tuberkulosefreien positiv. Patienten mit rheumatischer Diathese ohne klinische Symptome einer Tuberkulose reagieren in einem weit höheren Prozentsatz positiv als die übrigen Tuberkulosefreien. Verf. empfiehlt, bei der ersten Verdünnung nur den negativen, bei der zweiten nur den positiven Ausfall zu verwerten. Der Ophthalmoreaktion ist die intrakutane Injektion mindestens ebenbürtig. Prognostisch ist das Fehlen einer Reaktion auf  $\frac{1}{5000000}$  Tuberkulin bei Bestehen einer aktiven Tuberkulose ungünstig. Nach oder während einer Tuberkulinkur gilt dieser Satz nicht. Eine Dauerreaktion über Wochen oder Monate ist von guter Prognose.

Guggenheimer-Berlin.

**Über lokale Reaktionserscheinungen am Menschen durch Teilsubstanzen der Tuberkelbazillen.** Von Georg Deycke-Hamburg. Beitr. z. Klinik d. Tub. 1913, IV. Suppl.-Bd., S. 194.)

Verf. unterscheidet ebenso wie Much 4 Teilsubstanzen, welche sich aus den aufgeschlossenen Bazillenemulsionen durch Filtration und durch erschöpfende sukzessive Extraktion mit Alkohol und Äther gewinnen lassen:

1. Das Filtrat, das aus anorganischen Salzen, Extraktivstoffen und reichlichen albumoseartigen Körpern besteht.
2. Das Fettsäure-Lipoidgemisch.
3. Das Neutralfett, oder richtiger gesagt, ein Gemisch von Neutralfett und hochmolekularem Fettalkohol.
4. Das unlösliche Eiweiß.

Möllers-Berlin.

**Die Entwicklung der Tuberkulinempfindlichkeit im Inkubationsstadium der Tuberkulose.** Von Karl Dietl-Wien. (Beitr. z. Klinik d. Tub. 1913, Bd. 25, S. 413.)

Verf. berichtet über einen interessanten Versuch bei einem 12jährigen Knaben, bei dem er das Verhalten der Tuberkulinempfindlichkeit des Organismus kurz nachdem die Infektion mit Tuberkelbazillen stattgefunden hatte, also während des Inkubationsstadiums der Tuberkulose studierte. An einem bestimmten Tage trat auf die Injektion von 1 mg Alttuberkulin eine sehr deutliche Stichreaktion auf, während eine 4 Tage vorher vorgenommene Injektion derselben Dosis nicht die Spur einer Rötung oder eines Infiltrats gezeigt hatte.

Möllers-Berlin.

**Erfahrungen über Tuberkulin Rosenbach.** Von W. Kausch. Chir. Abt. d. Städt. Auguste-Viktoria-Krankenh. Schöneberg. (Deutsche medizin. Wochenschrift, Bd. 39, H. 6, S. 252.)

Es wurden je ein Fall von Tuberkulose des Peritoneums, des Knies und des Darmes, der Niere und der Blase behandelt und gute Erfolge erzielt. Bei vielen weniger schweren Fällen wurden weitgehende Besserungen beobachtet. Es ist eine Lokal- und eine Allgemeinreaktion zu unterscheiden; bei der ersteren ist die Reaktion an der Einstichstelle

und die am Herd auseinanderzuhalten. Man kann in den Herd selbst injizieren, in dessen Umgebung oder subkutan, weit entfernt vom Herde. Entsprechend dieser Reihenfolge stumpft sich die lokale Reaktion im Herd ab. Es empfiehlt sich, wöchentlich zweimal und zwar abwechselnd nahe an und entfernt von dem Herd zu injizieren. Allers-München.

**Experimentelle Untersuchungen mit dem Zeunerschen Tuberkulosepräparat „Tebesapin“.** Von B. Möllers und G. Wolff. Inst. f. Infektionskr. Robert Koch. (Deutsche medizin. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 4. S. 149.)

Tebesapin ist eine Emulsion von Tuberkelbazillen, die durch sieben-tägige Einwirkung von Natrium oleicum und einstündiges Erhitzen auf 70—72° abgetötet sind. Ein Präparat, hergestellt durch mehrtägige Einwirkung einer 2proz. Lösung von ölsaurem Natrium auf Perlsucht-bazillen, zeigte sich bei Impfung auf Meerschweinchen und Kaninchen frei von lebenden Bazillen. Es löst auch in sehr starken Verdünnungen Erythrocyten auf; eine 5%ige Hammel-Erythrocytenaufschwemmung wird bei 37° noch durch eine Verdünnung von 1:12800 innerhalb einer Stunde gelöst. Der charakteristische Tuberkulintod der tuberkulösen Tiere kann auch durch Präparate, die im ccm 0,01 g Bazillen enthalten, nicht hervorgerufen werden. An subkutan mit Perlsucht-bazillen injizierten Kaninchen wurde eine Heilwirkung nicht beobachtet. Bei Versuchen, Kaninchen durch vorübergehende Tebesapininjektion gegen die Perlsuchtinfektion zu schützen, zeigte sich, daß einzelne Tiere länger am Leben blieben; ein Schutz konnte aber ebensowenig wie an Ziegen erzielt werden. Die ausführliche Veröffentlichung erfolgt in den Ver-öffentl. der R. Koch-Stiftung. Allers-München.

**Schutzimpfung mit abgeschwächten Tuberkelbazillen.** Von Marcus Rabinowitsch. Aus der chemisch-bakteriolog. Abteilung des Gouvernements-Semstwo-Krankenhauses in Charkow. (Berlin. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 3.)

Es gelang durch Behandlung mit Formalin (Zusatz von 0,1—0,5 pro Mille zu dem Nährboden oder Einwirkung von Formalindämpfen einer 10%igen Lösung) Tuberkelbazillenkulturen zu gewinnen, die eine erhebliche Abschwächung ihrer Virulenz, ja eine vollkommene Avirulenz zeigten. Diese abgeschwächten Tuberkelbazillen in Mengen von 0,002 g Meerschweinchen subkutan verimpft erzeugten bei denselben im Laufe von 2 Monaten keine wahrnehmbaren tuberkulösen Veränderungen. Mit den abgeschwächten Tuberkelbazillen vorbehandelte Meerschweinchen wurden für eine zweite Impfung mit sehr virulenten Bazillen unempfindlich. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über die Behandlung der Tuberkulose mittels lebender Tuberkelbazillen.** Ein Beitrag zur Frage der Patentschutzfähigkeit lebender Bakterien. Von F. Klemperer. (Therapie d. Gegenwart, Januar 1913, H. 1. S. 28.)

Verf. glaubt, auch insbesondere auf die neueren Mitteilungen Fried-

manns hin, ein Gesetz aufstellen zu können, das er in die Worte faßt: „Jede Varietät von Tuberkelbazillen, welche für eine Tierart nicht oder wenig infektiös ist, verleiht dieser Tierart einen gewissen Schutz gegen die für sie infektiöseren Tuberkelbazillen.“ Er neigt zu der Wassermannschen Auffassung hin, daß wissenschaftlich eine „scharfe Unterscheidung zwischen Immunität und mangelnder Möglichkeit einer Suprainfektion“ zu machen ist, während praktisch die Frage interessiert, ob die Immunisierung mittels lebender Bazillen einen therapeutischen Wert besitzt. Bei Tieren sind fraglos Erfolge mit abgeschwächten oder avirulent gewordenen Tuberkelbazillen erzielt worden, während diese Frage bei der menschlichen Tuberkulose noch weiterer Klärung bedarf. Kritik der Friedmannschen Mitteilungen und Krankenvorstellungen.

Zum Schluß gibt Autor interessante Ausführungen zu dem Patentanspruch, den Friedmann auf Grund seiner Arbeit erhebt, wo im Grunde ein Patentanspruch auf eine lebende Bakterienkultur erhoben wird, daneben aber so ziemlich das ganze Gebiet der Behandlung der Tuberkulose mit lebenden Bakterien monopolisiert werden soll (laut Patentanmeldungsschrift). Diese Erörterungen sind nicht nur vom medizinischen, sondern auch vom patentrechtlichen Standpunkt interessant.

R. Hamburger-Berlin.

**Das Tuberkulin in der Therapie des Lupus vulgaris.** Von Wilhelm Krüger. Aus der Hautabteilung Jena: Prof. Spiethoff. (Inaug.-Dissert. Jena 1912.)

Verf. gibt eine sehr ausführliche Übersicht über die bisherige das Titelthema betreffende Literatur. Aus dieser geht hervor, daß man wohl in der Mehrzahl der Fälle Besserungen, aber nur äußerst selten durch Tuberkulin allein Heilungen erreicht hat, daß außerdem das Heilverfahren häufig noch mit recht unangenehmen Begleiterscheinungen verknüpft war. Daraus erkläre es sich auch, daß zurzeit die Mehrzahl der Dermatologen eine ausschließliche Tuberkulinbehandlung nicht für ausreichend und ausführbar hält, sondern daß diese mit anderen geeigneten Methoden zur Erzielung eines endgültigen Heilerfolges vereinigt wird. Auch an der Jenenser Hautklinik werden nicht prinzipiell in jedem Falle von Lupus Tuberkulininjektionen angewandt, sondern nur in besonderen Fällen, beispielsweise dann, wenn nach vorausgegangener längerer physikalischer oder chemischer Behandlung ein toter Punkt erreicht ist, wenn die Reaktion auf dieses Mittel aufgehört hat. Das wird dort beobachtet bei Herden inmitten von Narben und bei Lupusherden, die stark bindegewebig durchsetzt sind. In solchen Fällen erreicht man noch Vorteile durch eine kräftige Herdreaktion, nach deren Abklingen die physikalischen und chemischen Mittel wieder besser einwirken als früher.

Fritz Loeb-München.

**Über aktive Immunisierung und Behandlung der Tuberkulose mit lebenden Kaltblütertuberkelbazillen.** Von A. Moeller. Die Nichtberechtigung der Patentschutzanmeldung lebender Bakterien. (Therapie d. Gegenwart H. 3, März 1913.)

Anspruch auf die Priorität betreffs Immunisierungsversuche und

Immunisierung mit lebender Blindschleichtuberkulose, nach deren subkutaner und intravenöser Einverleibung Verf. selbst, sowie andere Personen sowohl Injektion virulenter Tuberkelbazillen vertrugen, als auch einige an Tuberkulose Erkrankte seit 1904 dauernd geheilt sind. Die Versuche des Verf. reichen bis ins Jahr 1899 zurück.

Erwähnung eines Falles von subkutaner und intravenöser Injektion von lebenden Rindertuberkelbazillen bei einer todkranken Patientin als ultima ratio, der zur Dauerheilung führte. Polemik gegen Friedmanns Patentansprüche. R. Hamburger-Berlin.

**Die Wirkung des Tuberkulols.** Von von Holten-Luisenheim. (Beitr. z. Klinik d. Tub. 1913, Suppl.-Bd. IV, S. 188.)

Verf. hat 175 Kranke mit Tuberkulol behandelt, von denen bei 55 die Kur zurzeit beendet ist. Von 20 Patienten, die zu Beginn des Heilverfahrens bazillenhaltigen Auswurf hatten, haben 12 die Bazillen verloren. Verf. faßt unter Hinweis darauf, daß wegen der Kürze der bisherigen Untersuchungen und des geringen Materials noch keine bindenden Schlüsse zu ziehen seien, seine Ansicht dahin zusammen, daß wir in dem Tuberkulol Landmann und zwar speziell in dem Tuberkulol B ein Tuberkulose-toxinpräparat besitzen, das auf den Heilungsprozeß in der tuberkulösen Lunge eine günstigere und stärkere Wirkung ausübt als Alttuberkulin, Bazillenemulsion und Tuberkulin Béranek. Möllers-Berlin.

**Ein reines Tuberkulinpräparat (Tubolytin).** Von Carl Siebert und Paul H. Römer-Marburg. (Beitr. z. Klinik d. Tub. 1913, Bd. 26, H. 2, S. 193.)

Tubolytin ist eine aus Tuberkelbazillenkulturen ohne Anwendung höherer Temperaturen und unter Vermeidung angreifender Chemikalien hergestellte Flüssigkeit, deren Tuberkulinwert bei der subkutanen Prüfung der Meerschweinchen einem Fünftel des Wertes des Alttuberkulins entspricht, bei der Intrakutan-Prüfung der gleichen Tiere diesem annähernd gleichkommt, während der Verdampfungsrückstand des Tubolytins durchschnittlich 100mal, der Aschegehalt durchschnittlich 39mal, der Stickstoffgehalt durchschnittlich 43mal niedriger ist als beim Alttuberkulin.

In dem Tubolytin sind die in Tuberkelbazillenkulturen vorhandenen unspezifischen Substanzen tunlichst vermieden, und es ist deshalb Tubolytin nach Ansicht der Verff. als guter Ersatz für Tuberkulin zur therapeutischen Verwendung und zu Komplementbindungsversuchen zu empfehlen. Möllers-Berlin.

#### 4. Therapie

(s. auch Kap. Chemotherapie).

**Einige Erfahrungen mit dem künstlichen Pneumothorax.** Von Hyman van den Bergh-Groningen, R. de Josselin de Jong-Rotterdam und H. Schut-Nunspet. (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1913, Bd. 26, H. 1, S. 47.)

In Fällen ernster, ausschließlich oder hauptsächlich einseitiger Lungen-

tuberkulose, wo die klassische Behandlung während längerer Zeit durch einen Sachverständigen ohne Erfolg durchgeführt wurde, ist die Anlegung eines Pneumothorax in Erwägung zu ziehen. Bevor man zur Operation schreitet, nehme man Rücksicht auf die Gefahr der Verbreitung oder Aktivierung einer geringen Tuberkulose der anderen Seite.

Die direkten Gefahren des Eingriffs (Luftembolie, pleurale Eklampsie und Lungenverletzung) sind bei guter Technik äußerst gering. Ein auftretendes Exsudat ist teilweise zu entleeren, sobald es einen gewissen Umfang erreicht hat. Der Pneumothorax darf nur von geübter Hand in einem Krankenhause, wo ein Röntgeninstrumentarium zur Verfügung steht, ausgeführt werden.

Die Punktionsmethode nach Forlanini verdient den Vorzug vor der Inzisionsmethode nach Brauer. Möllers-Berlin.

**Die spezifische Behandlung der Tuberkulose mit dem Bruschetтинischen Serum-Vakzin.** Von A. Bruschetтини-Genua. Mitteilung auf dem „XIIIe Congrès des Médecins de la langue latine“ in Paris, 13. bis 17. Oktober 1912.

Verf. benutzt zur Behandlung der Tuberkulose eine Kombination von spezifischem Serum und spezifischem Vakzin. Das Serum gewinnt er durch Einspritzung von Lungenextrakten aus tuberkulisierten Tieren und von einer Emulsion aus entfetteten Tuberkelbazillen in Wasserstoffsuperoxyd. Das Vakzin lieferten Tuberkelbazillen, die ziemlich lange Zeit mit lebenden Leukocyten in Berührung geblieben waren. Über die Einzelheiten der Herstellung und über die genauen Ausführungsbestimmungen der Serumvakzininjektion will Verf. auf dem nächsten internationalen Tuberkulosekongreß (also erst in 4—5 Jahren. Ref.) nähere Angaben machen. Das Mittel soll unschädlich sein, weder bei Gesunden noch bei Kranken allgemeine Reaktionen machen, auf Fieber, Hämoptoe, Husten, Auswurf und Nachtschweiße günstig einwirken. Bisher sollen mit dem Präparate gegen 200 Fälle, angeblich mit im allgemeinen gutem Erfolge, behandelt sein. Bestätigung bleibt abzuwarten.

Möllers-Berlin.

**„Mesbé“ bei Lungentuberkulose.** Von Jarosch. Heilstätten Friedrichsheim und Luisenheim. (Deutsche med. Wochenschr. 1912, Bd. 39, H. 5, S. 215.)

Mesbé, ein Extrakt der zentralamerikanischen Malvacee *Sidarrhombifolia Cubilguitziana*, hat bei 13 Fällen eine spezifische Wirkung auf Tuberkulose nicht erkennen lassen. Die Bazillen verschwanden nur in einem Falle aus dem Sputum, bei 2 Fällen traten sie erst während der Behandlung auf. Eine Veränderung des Röntgenbefundes oder der Pirquetschen Reaktion ließ sich nicht nachweisen. Allers-München.

**Erfahrungen mit Mesbé in der Behandlung chirurgischer Tuberkulosen.** Von Butzengeiger. Aus der chirurg. Abt. der städt. Krankenanstalten zu Elberfeld. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 3.)

Bei 7 chronisch-fistulösen Knochentuberkulosen wurde angeblich



„eine eklatante, günstige Wirkung“ beobachtet. Bei kritischer Betrachtung der angeführten Fälle kann eigentlich nur in 2 Fällen von einer Heilung die Rede sein, während in 3 Fällen kein, in 2 Fällen ein höchst fraglicher Effekt beobachtet wurde. Wenn man außerdem bedenkt (Ref.), daß gerade fistulöse Knochentuberkulosen einer Spontanheilung fähig sind, so dürfte der Bericht des Verf. über den therapeutischen Effekt der lokalen Mesbé-Behandlung einer ernsthaften Kritik nicht standhalten.

Rosenthal-Breslau.

**Erfahrungen mit Mesbé bei Lungen- und Kehlkopftuberkulose.** Von O. Roepke. Eisenbahnheilst. Stadtwald-Melsungen. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 4, S. 150.)

Auf Grund einer ausführlichen Erörterung der Eigenschaften des Präparates und von 21 Krankengeschichten kommt Verf. zu dem Schlusse, daß Mesbé ein Mittel unbekannter Zusammensetzung und Wirkungsweise sei, dessen Bezeichnung als Tuberkulosemittel willkürlich erscheint. Es versagt bei Lungentuberkulose (Inhalationen und Trinkkuren) vollständig, auch die lokale Anwendung bei Kehlkopftuberkulose bringt keine Besserung oder Heilung, häufig aber subjektive und objektive Verschlechterungen.

Allers-München.

**Versuche mit Zeuners Natrium oleinicum-Präparat bei Tuberkulösen.** Von Hans Weicker-Görbersdorf. (Beitr. z. Klinik d. Tub. 1913, Suppl.-Bd. IV, S. 133.)

Verf. berichtet über seine Versuche mit dem Zeunerschen Ölseifenpräparat „Molliment“, welches er seit Oktober 1911 bei 48 Kranken angewandt hat, von denen 32 Fälle für die klinische Beurteilung herangezogen werden konnten. Das Präparat wurde nur innerlich, in Pillen oder als Klysma, nicht aber subkutan verabreicht. Das Präparat wurde fast ausnahmslos gut vertragen, geringe Fieberreaktionen traten nur in vereinzelten Fällen auf. Besonderen Wert legt Verf. auf die erzielte relativ rasche Pulsverminderung. Der Ansicht des Verfassers, daß das mit Natr. oleinic. gewonnene Präparat Zeuners zweifellos immunsatorische Wirkung besitze, sei die Veröffentlichung des Referenten, Experimentelle Untersuchungen mit dem Zeunerschen Tuberkulosepräparat „Tebesapin“ in der Deutsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 4 und in den Veröffentlichungen der R. Koch-Stiftung gegenübergestellt.

Möllers-Berlin.

**Zur Kupferbehandlung der äußeren Tuberkulose.** Von A. Strauß. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 11, S. 503.)

Weder lokale Injektionen des Aurum-Kalium cyanatum, noch Kombination mit anderen therapeutischen Methoden wurden bei den bisher behandelten Fällen benutzt, sondern nur die Allgemeinbehandlung angewendet. Unter gleichzeitiger örtlicher Behandlung werden wesentlich schnellere Erfolge erzielt. Die Metallionen können durch das Gewebsweiß von den Bakterien abgelenkt werden, was bei örtlicher Applikation entfällt. Das Verhalten der reaktiven Erscheinungen bei der

Rückbildung der tuberkulösen Prozesse spricht für eine spezifische Wirkung des Kupfers. Es ist eine intermittierende Dauerbehandlung mit kleinen Dosen ratsam, in den Intervallen empfiehlt sich Jodmethylenblau. Abbildung dreier Fälle. Allers-München.

**Der Einfluß der Jodmedikation auf die Sputumphagocytose der Tuberkelbazillen.** Von D. Rothschild. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 9, S. 404.)

Bei Fällen, bei denen vor Joddarreichung im Sputum intra- und extrazellulär gelegene Bazillen vorhanden waren, trat in den meisten Fällen (70%) eine Verschiebung zugunsten der intrazellulär gelagerten ein. In 20% der Fälle waren nach 2 Monaten alle Bazillen intrazellulär gelagert. In Fällen, wo vor Joddarreichung keine Bazillen im Sputum nachweisbar waren, traten zweimal unter 12 Bazillen auf, die einmal ausschließlich, das anderemal der Mehrzahl nach intrazellulär gelagert waren. Man wird dem Jod, vielleicht in Kombination mit Tuberkulin, einen hochspezifischen Einfluß auf die Unschädlichmachung der Tuberkelbazillen im erkrankten Organismus zuschreiben dürfen. Allers-München.

**The effects of subdural injections of leucocytes on the development and course of experimental tuberculous meningitis. Second paper.** By W. H. Manwaring, Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of exper. med. vol. XVII, No. 1, pag. 1-13.)

Wenn man Hunden 0,7—1,0 cem Kaninchen-Leukocyten injiziert, sterben diese alle. Pferde-Leukocyten in derselben Dosis führen in nur 25% der Fälle zum Tode. Bei Affen ruft die subdurale Einspritzung von fremden Leukocyten nur minimale Symptome hervor. Wenn man gleichzeitig mit der subduralen Einspritzung von 3—5 cem Pferde-Leukocyten die Meningen mit Tuberkelbazillen infiziert, so treten die paralytischen Symptome bei etwa der Hälfte der so behandelten Tiere später ein. Diese Verspätung ist aber ziemlich kurz, besonders im Vergleich mit der Prolongation der latenten Periode, die man nach der Behandlung mit Hunde-Leukocyten beobachtet. Bei Affen haben die fremden Leukocyten so gut wie gar keinen Einfluß; nur einmal konnte die latente Periode durch die lumbale Injektion von Kaninchen-Leukocyten in die Länge gezogen werden, und in einem andern Fall konnte durch diese Verfahren die nachfolgende Tuberkulose-Infektion erfolglos gemacht werden. Szécsi-Heidelberg.

**Über Dioradin.** Von J. Kahn-Magdeburg. (Zeitschr. f. Tub. 1913, Bd. 19, H. 5, S. 458.)

In drei Versuchsreihen starben die mit Dioradin behandelten Meerschweinchen früher als die unbehandelten Versuchstiere. Die Tuberkulose war durch Dioradin völlig unbeeinflusst geblieben. Auch bei 4 Patienten, die mit Dioradin behandelt wurden, versagte das Mittel. „Dieses Resultat im Verein mit dem Ausfall unserer Tierversuche konnte uns nicht ermutigen, das Dioradin in weiterem Umfange in Anwendung zu bringen.“ Möllers-Berlin.

**Intra-vitam staining of tuberculous guinea-pigs with fat-soluble dyes. Studies on the biochemistry and chemotherapy of tuberculosis. II.** By Harry J. Corper. From the Otto S. A. Sprague memorial institute, and the pathological laboratory of the University of Chicago. (The Journ. of infect. diseases 1912, Vol. 11, pag. 373.)

Werden Meerschweinchen mit Sudan III, in Öl gelöst, gefüttert, dann wird das Fettgewebe rötlich gefärbt, während die parenchymatösen Organe ungefärbt bleiben, tuberkulöse Herde, die schon vor der Fütterung bestanden oder erst während der Fütterung nach Infektion mit Tbc. entstanden, waren ungefärbt. Sudan III war ohne Einfluß auf den Verlauf der tuberkulösen Erkrankung und wurde ohne Schaden für das Tier genommen.

Sudan III in Öl gelöst und intraperitoneal gegeben wird nicht resorbiert und färbt nur die Körperfette oberflächlich, die es berührt, subkutan gegeben färbt es nur die Fette, mit denen es in Kontakt kommt.

Fütterung mit in Öl gelöstem Scharlach R zeigte die gleichen Resultate wie Fütterung mit Sudan III.

Nilblausulfat in 2%iger Lösung ist intraperitoneal toxisch, es färbt weder intraperitoneal noch subkutan die Gewebe. In Öl gelöst verfüttert ist es nicht toxisch und führt zu keiner Färbung; Fütterung ist ohne Einfluß auf tuberkulöse Herde.

Sudangelb (Meta-dioxyazobenzol) in Öl färbte weder die Organe noch tuberkulöse Veränderungen, der Urin war stark gelb.

Sudanbraun ( $\alpha$ -oxyazonaphthalin) färbt die Fette schwach, die parenchymatösen Organe nicht, auch nicht tuberkulöse Veränderungen.

Aus den Versuchen zeigt sich, daß Farbe, die in Nahrungsfett gelöst vom Körper aufgenommen wird, nur mit dem Nahrungsfett im Körper deponiert wird und nicht dieses Fett verläßt, um Fette, die sich in den parenchymatösen Organen befinden, oder andere Fette zu färben. Das Fett der Tuberkelknötchen zeigte nie die eingeführte Farbe, weder wenn die Tuberkel vor oder während der Fütterung entstanden waren, die in den Tuberkeln nachgewiesenen Fette können daher nicht von dem Nahrungsfett herrühren, sondern müssen von den Fetten und Lipoiden der zerstörten Zellen abstammen.

Rieckenberg-Berlin.

**Studies on the biochemistry and chemotherapy of tuberculosis. I. The permeability of tubercles for iodine compounds and proteins.** By H. Gideon Wells and O. F. Hedenburg. From the Otto S. A. Sprague memorial institute, and the pathological laboratory of the University of Chicago. (The Journ. of infect. diseases 1912, Vol. 11, pag. 349.)

Verff. untersuchten die Affinität der Tuberkelbazillen und der tuberkulösen Veränderungen zu Jodlösungen. Sie fanden, daß das Blut immer am meisten Jod enthielt, manchmal war der Jodgehalt der Nieren etwas größer, da hier das Jod ausgeschieden wird, die Lungen enthielten weniger als die Leber, einen geringen Gehalt hatten die Muskeln, noch weniger das Gehirn.

Tuberkulöse Lymphdrüsen behalten mehr Jod aus dem Blut als andere Körperorgane.

Der Jodgehalt tuberkulöser Augen ist größer als der gesunder Augen.

Diese vermehrte Aufnahme des Jods aus dem Blut in tuberkulösen Veränderungen ist jedoch nicht spezifisch, es ist ein Zeichen eingetretener Nekrose, denn auch nekrotische nicht tuberkulöse Herde von Organen, die selbst wenig Jod aufnehmen, zeigen denselben Jodgehalt wie das Blut, z. B. Nekrosen im Muskel.

Verff. erklären die stärkere Imbibierung nekrotischer Herde mit Jod mit der Zerstörung der partiellen Impermeabilität der lebenden Zellen, die vermutlich für die verschiedenen Organe verschieden ist. Der vermehrte Jodgehalt nekrotischer Herde ist also rein physikalisch zu erklären, denn mit zunehmender Ausscheidung und Abnahme des Jodgehalts des Blutes verschwindet es auch aus den nekrotischen Herden.

Entzündliche Exsudate haben ungefähr den gleichen Jodgehalt wie das Blut, womit wohl der vermehrte Jodgehalt tuberkulöser Augen erklärt werden kann.

Während diffusible Substanzen leicht in die gefäßlosen erkrankten Gebiete hineindiffundieren können, so daß ein Gleichgewicht hier zwischen Jodgehalt des Blutes und der nekrotischen Partien entsteht, können nicht diffusible, kolloidale Massen nicht eindringen.

Untersuchung der Gewebe auf intravenös injiziertes Hühnereiweiß durch Anaphylaxie zeigte, daß die gefäßlosen Tuberkelknötchen kein Hühnereiweiß aufgenommen, während bluthaltige Organe bei anaphylaktisch gemachten Tieren Anaphylaxie auslösten.

Rieckenberg-Berlin.

### XIII. Vakzintherapie.

**Klinische Beobachtungen über Vakzinetherapie und Serumtherapie der diplobazillären Konjunktivitis.** Von W. Tschirkowsky. (Klinische Monatsbl. f. Augenheilkunde, Bd. XIV, November.)

Verf. hat bei subkutan applizierter Vakzine und konjunktival angewandter Serumtherapie der chronischen diplobazillären Konjunktivitis gleich nützliche Resultate erzielt, die aber doch noch nicht so ermutigend sind, daß sie die gewöhnliche Zinktherapie ersetzen können. Eine kombinierte Behandlung: Vakzine und Serumtherapie bei gleichzeitiger Anwendung der gebräuchlichen Mittel läßt die besten Resultate in schweren Fällen diplobazillärer Infektion erwarten.

A. Leber-Göttingen.

**Die Behandlung der Furunkulose und der Sycosis coccogenes mit dem Staphylokokkenvakzin „Opsonogen“.** Von L. Zweig. (Deutsche medicin. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 5, S. 204.)

Auf Grund von 6 Krankengeschichten von Furunkulose und 3 von Sycosis zeigt Verf., daß das Opsonogen wohl Anwendung verdient. Insbesondere bei der erstgenannten Erkrankung sind die Erfolge überraschende.

Allers-München.

**Über eine Modifikation des Staphylokokkenvakzins.** Von G. Wolfsohn. Chir. Poliklin. d. Krankenh. d. Jüd. Gemeinde Berlin. (Deutsche mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, Nr. 3, S. 212.)

Verf. hat Kulturfiltrate und abgetötete Kokken kombiniert und empfiehlt dieses als „Staphylokokkenvirovakzin“ in den Handel kommende (Kaiser Friedrich-Apotheke, Berlin) Präparat dringend für die Behandlung chronischer Staphylomykosen. Es hat bei chronischen Ekzemen und Furunkulose eine sehr gute Wirkungen. Üble Nebenwirkung treten außer lokalen Infiltraten und einer Art nach 12—24 Stunden vorübergehenden negativen Phase nicht ein. Bei der Herstellung werden die Agarkulturen in NaCl-Lösung aufgeschwemmt und zentrifugiert. Die Flüssigkeit wird durch ein Bakterienfilter keimfrei filtriert, mit ca. 25<sup>0</sup>/<sub>10</sub> Lysol versetzt und 24 Stunden stehen gelassen. Die abgesetzten Kokkenleiber werden in NaCl-Lösung aufgeschwemmt, bei 60° abgetötet und so verdünnt, daß 1 ccm 1000 Millionen enthält, mit 0,25<sup>0</sup>/<sub>10</sub> Lysol versetzt. Die beiden Lösungen werden zu gleichen Teilen gemengt.

Allers-München.

**Autovakzination der Säuglingsfurunkulose.** (Therapeutische Monatshefte, Februar 1913, Heft 2, S. 106.)

Unter Verzicht auf Bestimmung des opsonischen Index wurden mit autogener Vakzine, mit einer Dosierung von 10 Millionen beginnend und mit Pausen von 5 Tagen, 10 Injektionen bis zu 100 Millionen gemacht. Die Erfolge waren ganz ausgezeichnet. Verf. faßt sein Urteil über die Autovakzination der Säuglingsfurunkulose als vorzügliche, spezifisch wirksame, technisch einfache, vollkommen ungefährliche Therapie zusammen.

R. Hamburger-Berlin.

**Vaccinazione Wrightiana e indice opsonico nella polmonite.** (Wrightsche Vakzination und opsonischer Index bei der Pneumonie.) Von A. Palmerini. (Annali d'Igiene sperimentale, V. XXII, F. IV. 1912.)

20 Fälle von krupöser Pneumonie wurden mit einer einzigen oder mehreren Einspritzungen von Wrightschem Heterovakzinen (25 Millionen Pneumokokken bei jeder Einspritzung) behandelt. Der opsonische Index wurde vor wie nach der Vakzination ermittelt. Die Vakzination ruft in fast allen Fällen eine etwa einen ganzen Tag dauernde negative Phase, welcher aber eine deutliche Erhöhung des opsonischen Index folgt, hervor. Der Vakzinationsvorgang hat sich immer gefahrlos bewährt, und hat man genügende Gründe anzunehmen, daß er nützlich ist. Unter den 20 behandelten Fällen hatte nur einer tödlichen Ausgang.

D. De Blasi-Rom.

**Sui vaccini anticolerici. Ricerche sperimentali e serologiche.** (Experimentelle und serologische Untersuchungen über Cholera-vakzine.) (Annali d'Igiene sperimentale, V. XXII, F. IV. 1912.)

Verf. hat Immunisierungsversuche an Meerschweinchen mit Kolleschem Impfstoff, Nukleoproteiden, Autolysaten, Aggressinen, Wrightschem

Vakzin ausgeführt. Außerdem hat er Agglutinine, Bakteriolysine, Bakteriotropine. Komplementbindung im Serum der immunisierten Tiere untersucht. Eine deutliche aktive Immunität wurde in allen Fällen erreicht: bei Aggressinbehandlung genügte schon eine einzige Einimpfung dazu. Das bakteriolytische Vermögen wurde im Serum der mit Kolleschem, resp. Wrightschem Vakzin behandelten Tiere, die bakteriotrope Wirksamkeit im Serum der mit Aggressinen, resp. Nukleoproteiden geimpften Tiere am stärksten gefunden.

D. De Blasi-Rom.

**Experiments on the prophylactic inoculation against the experimental plague pneumonia in guinea-pigs.** Von G. Shibayama-Tokio. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 1, S. 57.)

Verf. suchte bei der experimentellen Pestpneumonie des Meerschweinchens festzustellen, welches Schutzimpfungsverfahren die besten Resultate gibt. Die Pneumonie wurde durch Injektion einer ganz geringen Menge Bouillonkultur in die Lunge, vom Interkostalraum aus, erzeugt. Die Tiere starben fast regelmäßig am vierten, selten am dritten oder fünften Tage. Blieben sie länger am Leben, so war dies als Erfolg der Impfung anzusehen.

Die Immunisierung mit Nukleoprotein erwies sich als ganz oder nahezu wirkungslos. Die Immunisierung mit abgetöteten Bazillen war weniger wirksam als eine solche mit lebenden abgeschwächten Bazillen. Allerdings waren bei dieser Impfverluste nicht zu vermeiden. Die ließen sich vermeiden, wenn der Injektion der lebenden Bazillen eine solche mit abgetöteten vorausgeschickt wurde oder wenn die Bazillen zugleich mit Pestserum injiziert wurden. Die kombinierte lebende Bazillenserum-Immunisierung stellt die wirksamste Methode dar.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über Lähmungen im Verlauf der Tollwutschutzimpfung.** Von Gerhard Simon-Münster i. W. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 1, S. 72.)

Verf. hat alle in der Literatur niedergelegten Fälle von Lähmungen im Verlauf der Tollwutschutzimpfung zusammengestellt und kommt zu folgendem Schlußergebnis:

Die Lähmungen sind sehr selten, sie kommen bei 0,48‰ der Geimpften vor. Sie ereignen sich alljährlich und befallen meist erwachsene Männer, so daß eine besondere Disposition angenommen werden muß.

Sie ereignen sich bei Gebissenen wie bei nicht Gebissenen, die sich der Impfung unterzogen haben. Die Inkubationsdauer ist kürzer als bei typischer Lyssa. Die meisten erkranken während der Kur, ein Viertel innerhalb von 7 Tagen nach beendeter Kur.

Als Gelegenheitsursachen spielen Überanstrengungen und Abkühlungen eine Rolle.

Die Lähmungen treten auf als Fazialislähmungen, Paresen und Paraplegien der Beine mit Blasen- und Mastdarmstörungen, aufsteigende Landry'sche Paralyse und als multiple Lähmungen. In zwei Dritteln der Fälle ist der Verlauf akut. Die Prognose ist in jedem Falle un-

sicher, speziell bei den Paraplegien nicht günstig, bei den aufsteigenden Lähmungen schlecht. Die Mortalität beträgt 22,6<sup>0</sup>/<sub>10</sub>.

Pathologisch-anatomisch handelt es sich um eine Myelitis, hauptsächlich des Lendenmarkes, mit Zerstörung der weißen Substanz. Negrische Körperchen sind bisher nicht gefunden worden.

Die Lähmungen sind bei allen Impfungsmethoden beobachtet worden, am seltensten bei der Verdünnungsmethode von Högyes. Fortsetzung oder Unterbrechung der Kur beeinflusst den Krankheitsverlauf nicht merklich.

Die Ätiologie der Lähmungen ist nicht einheitlich. Mit größter Wahrscheinlichkeit werden sie sowohl durch Straßenwut- wie durch virulente Infektion verursacht.

Kurt Meyer-Stettin.

**Ergebnisse der von Geheimrat Prof. Dr. R. Pfeiffer und Prof. Dr. O. Müller aufgenommenen Arbeiten zur Erforschung und Bekämpfung der Druse in Ostpreußen.** Von Müller. (Berliner Tierärztl. Wochenschr. 1912, Nr. 49 und 50.)

Verfasser verfügen über ein Material von etwa 8000 Impfversuchen. Für die Praxis einer Serumtherapie bei der Drusekrankheit bedeutet ein schweres Hindernis der Umstand, daß Drusesera nur an Pferden geprüft werden können und nicht an billigen und leicht zu handhabenden Laboratoriumstieren. Haupterfordernis für das Immunisierungsverfahren war, aus den Streptokokken einen Impfstoff herzustellen, der an sich ungefährlich und von möglichst sicherer Wirksamkeit war.

Auf welchem Wege der Impfstoff dem Tierkörper einzubringen war, ergab die neue Entdeckung, daß der Eintritt der Streptokokken in den Tierkörper von den Rachenorganen, insbesondere Schlundkopf und Tonsillen erfolgt, und daß die weitere Verschleppung der Erreger wesentlich durch Vermittlung der Lymphwege stattfindet. So entstand der Gedanke, lieber an der ersten Infektionsstelle mit einer lokalen Immunisierung der benachbarten Lymphdrüsen einzusetzen und so gleichsam den Keimen die Eintrittspforte zu versperren. Als Injektionsstelle für die Praxis erwies sich am günstigsten die Haut zu beiden Seiten des Kopfes am Grunde der Ohren.

Diese lokale Immunisierung hat sich als ausgezeichnetes Mittel zur Bekämpfung der Druse erwiesen, nur muß der richtige Zeitpunkt gewählt werden. Die vollkommen unschädliche Impfung wird am besten an noch völlig gesunden Tieren in infektionsfreien Ställen und Zeiten vorgenommen, wobei die jungen Fohlen, entweder noch an der Mutter saugend, zum mindesten aber nach dem Absetzen oder nach ihrer Aufnahme in den allgemeinen durchgeimpften Ställen zu impfen sind. „In der frühzeitigen Impfung scheint die Lösung der Frage zu liegen, und diese zu erreichen soll in Zukunft unser ganzes Bestreben sein.“

Als Notimpfung wurden günstige Resultate dann erzielt, wenn der Impfstoff mit einem Immunserum kombiniert appliziert wurde. Für schon erkrankte Tiere ist ein wirksames Serum zu verwenden.

Brücklmayer-Dresden.

**Die Wassermannsche Histopintherapie in der Dermatologie.** Von M. Joseph. (Deutsche medicin. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 5, S. 203.)

Bei Furunkulose erweist sich die Histopingelatine als wertvoll durch ihre immunisierenden Eigenschaften auf die Umgebung des Furunkels und sollte in jedem Falle angewendet werden; eine Heilwirkung ist natürlich bei ausgebildeter Nekrose nicht zu erwarten. Bei oberflächlichen Eiterungen (Impetigo simplex, Follikulitiden) kommt auch die heilende Kraft sehr zur Geltung. Das gleiche gilt für die Impetigo contagiosa; während bei den ersten Formen die Therapie häufig versagt, da sie sowohl von Streptokokken als auch von Staphylokokken verursacht sein kann, ist dies bei der I. contagiosa viel seltener. Auch bei Pemphigus vulgaris ist die immunisierende Wirkung nicht zu unterschätzen; insbesondere für gewisse Formen und Stadien des Ekzems ist die Histopintherapie zu empfehlen, ebenso bei Acne vulgaris. Bei Acne varioliformis wirkt sie besser als alles andere. Endlich kann die Blepharitis ciliaris mit gutem Erfolg mit der Histopinsalbe behandelt werden.

Allers-München.

**Über die Heilung des Juckens mit autogener Vakzine.** Von A. Schischlo-Wladiwostok. Marinehospital. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 5.)

Pneumokokken (?) Infektion der Haut mit sehr heftigem Juckreiz. Nach 10 Einspritzungen von 10—55 Millionen Keimen Heilung der Hautaffektion und Aufhören des Juckens. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Die Behandlung der Dermatomykosen.** Von V. Klingmüller. Hautklinik Kiel. (Deutsche medicin. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 4, S. 165.) Zusammenfassender, klinischer Vortrag. Allers-München.

**Kausale und symptomatische Behandlung gonorrhoeischer Prozesse des Mannes mit besonderer Berücksichtigung der Original-Gonokokkenvakzine Menzer.** Von Ph. Erlacher. K. k. Landwehrspital Graz. (Deutsche medicin. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 3, S. 113.)

Die Vakzinebehandlung erweist sich auch bei Komplikationen als wirksam; bei der Menzerschen Vakzine wurde trotz ausgesprochener Herdreaktionen Temperatursteigerungen nie beobachtet. Die Vakzinebehandlung ist bei der akuten und der chronischen gonorrhoeischen Urethritis von großem Vorteil, weil sie heilend wirkt und ein Urteil darüber erlaubt, ob die Kranken tatsächlich gonokokkenfrei erhalten wurden, und schließlich es weder Nebenwirkungen gibt, noch Kontraindikationen.

Allers-München.

**Die Behandlung der Gonokokken und ihrer Komplikationen.** Von Carl Bruck. (Therap. Monatshefte, März 1913.)

Zur Verhütung von Komplikationen wird der von Schindler gemachte Vorschlag, 1—2 mg Atropin in Zäpfchen zur Ruhigstellung der experimentell durch Reizungen auslösbaren Bewegungen von Uterus, Prostata und Samenleiter anzuwenden, warm befürwortet.

Bei frischen Nebenhodenentzündungen wird ebenfalls nach Schindlers



Vorschlag entweder eine Punktion oder Schlitzung der Tunica propria der Epididymis mit guten Erfolgen vorgenommen.

Der Wert der Serumtherapie ist gering; bessere, oft sehr gute Erfolge zeitigt die Vakzinebehandlung, deren Wirkungsweise auf einer der Tuberkulinwirkung analogen, lokalen Reaktion der erkrankten Partien zu beruhen scheint. Eine Vakzinebehandlung erscheint daher Verfasser nicht nur in jedem Falle von Epididymitis und Arthritis indiziert, sondern auch in jedem Falle von gonorrhöischer Prostatitis und hartnäckiger, der üblichen Behandlung trotztender Urethritis, des Versuches wert.

R. Hamburger-Berlin.

**Traitement antigonococcique au moyen d'injections sous-cutanées de virus-vaccins sensibilisés vivants.** Par L. Cruveilhier. Laborat. Roux, Inst. Pasteur, Paris. (C. R. de la Soc. de biol. Tome LXXIV. No. 1, pag. 10.)

Cruveilhier berichtet über gute Erfolge bei Gonorrhoe mit lebensfähiger sensibilisierter Virusvakzine, die nach dem Verfahren von Besredka hergestellt worden ist. Die ausführliche Mitteilung soll andernorts erfolgen. Hier wird nur mitgeteilt, daß die Patienten die Injektionen reaktionslos vertragen haben, daß die Dauer der Krankheit verkürzt, die Schmerzen und die lokalen Erscheinungen rasch besser wurden.

Szécsi-Heidelberg.

#### XIV. Serumtherapie.

**Klinisches und Kritisches zur Behringschen Antitoxinbehandlung der Diphtherie.** Von Dr. F. Reiche. Aus dem Allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Eppendorf. (Medizinische Klinik 1913, IX. Jahrg., Nr. 1 u. 2. S. 11 u. 57.)

In der vorliegenden Arbeit hat Verf. seine an dem reichen Material des Eppendorfer Krankenhauses über den Wert der Behringschen Antitoxinbehandlung bei der Diphtherie gewonnenen Erfahrungen niedergelegt. Er weist zunächst auf die großen Schwierigkeiten hin, die die Gewinnung einer einwandfreien Statistik bei der Diphtherie bereitet. Sie verhindern es, bei einer Krankheit wie der Diphtherie das Krankenmaterial verschiedener Orte oder verschiedener Zeiten ohne große Reserve zueinander in vergleichende Beziehung zu bringen. Verf. fand die Möglichkeit eines Vergleichs in der Gegenüberstellung von 2000 Fällen, die mit geringeren Antitoxingaben behandelt waren, und 2000 Fällen, bei denen die Antitoxingaben größer waren. Die Fälle kamen vom Oktober 1909 bis 1912 vor und gehörten einer und derselben Epidemie an; die bakteriologische Diagnostik, der Herkendemodus und der Aufnahmemodus ins Krankenhaus hatte sich in der kurzen Zeit nichts geändert. Die Mortalität ließ sich durch die hohen Serumgaben nicht unter ein bestimmtes Maß herabdrücken; sie entsprach vielmehr der auch bei den kleineren Gaben gefundenen. Doch war die prozentarische Sterblichkeit aller in der Stadt Erkrankten nach Einsetzen der Serumtherapie günstiger, als in der ganzen letzten Zeit vor der Einführung der spezifischen Be-

handlung. Verf. ist nach seinen statistischen Untersuchungen der Ansicht, daß die Wirkungen des Antitoxins zwar gewaltig überschätzt sind, doch glaubt er nicht, daß es wirkungslos sei. Die Wirkung scheint sich namentlich in den jugendlichen Jahren geltend zu machen. Am Krankenbett sah Verf. häufig eine sehr gute Wirkung des Serums, die sich in schnellerem Schwinden der objektiven Symptome zeigte und auch in einer Besserung des subjektiven Befindens der Kranken zum Ausdruck kam. Die Serumexantheme stiegen bei den hohen Dosen um 1  $\frac{1}{10}$ .

Ritter-Friedenau.

**Die Therapie sogenannter unstillbarer Blutungen im Säuglingsalter.** Von Kurt Blühdorn. Aus der Universitäts-Kinderklinik in Göttingen. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 1.)

Mitteilung von 3 Fällen — Melæna neonatorum. Henochsche Purpura, Nabelblutung bei Sepsis mit schwerem Ikterus —, bei welchen durch Injektion von Diphtherieserum und Einverleibung von löslichen Kalksalzen per os prompte Heilung erzielt wurde. Es kam in den beiden ersten Fällen die Darmblutung, bei dem letzteren die Nabelblutung fast unmittelbar zum Stillstand. Die Gerinnungsfähigkeit des Blutes wurde nur in dem letzten Fall und ohne feinere Methodik geprüft. Es ergab sich, daß die Gerinnungszeit des Nabelblutes verglichen mit derjenigen normalen Blutes erheblich herabgesetzt war: Eintritt der Gerinnung nach 7 bzw. 2 Minuten. Nabelblut mit Diphtherieserum oder geronnenem Normalblut gemischt, zeigte eine erhebliche Verkürzung der Gerinnungszeit. Von den beiden ersten Fällen ist es nicht sicher, ob es sich ebenfalls um eine Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit handelt. Das Diphtherieserum, das man zweckmäßiger, um später Anaphylaxie zu vermeiden, durch Normalserum eines andern Tieres, als des Pferdes oder durch menschliches Serum ersetzt, wurde in Mengen von 2,5—7,6 ccm gegeben, die Kalksalze — Calcium aceticum oder Calcium lacticum — in Mengen bis zu 6 g in 24 Stunden.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Ein Fall von Halsphlegmone mit Antistreptokokkenserum** Aronson behandelt. Von Dr. Thedinga-Berlin-Tegel. (Medizin. Klinik 1913, IX. Jahrg., Nr. 9, S. 337.)

Schwere Halsphlegmone, die nach breiter Inzision nicht stand. Nach Injektion von 20 ccm (= 400 J. E.) des Scheringschen Antistreptokokkenserums Aronson sofortige Heilung.

Ritter-Friedenau.

**Die Therapie des Scharlachs.** Von E. Benjamin. (Therapeutische Monatshfte, Februar 1913, Heft II, S. 97.)

Der leichte Scharlach bedarf keiner Behandlung außer Bettruhe und Milchdiät für 3 Wochen. Beim schweren Scharlach wird, trotz der aller Wahrscheinlichkeit zutreffenden Mitteilungen von Pospischill und Weiß über die Bedeutungslosigkeit der blanden Diät, doch eine vorwiegende Milchdiät bevorzugt.

Die Serumtherapie gilt bei schweren Fällen als ultima ratio und

zwar wird in der Münchener Klinik eine einmalige hohe Dosis Moser-serum verabfolgt.

Kühle Einhüllungen bei hochgradiger Benommenheit und hohem Fieber, prophylaktische und therapeutische Gurgelungen, Behandlung der Drüsenschwellungen, kochsalzarme Diät bei Nierenschädigungen, Aderlaß bei und vor urämischen Zuständen vervollständigen die Behandlungsmethoden des Scharlachs.

Über die Salvarsanbehandlung spricht sich Verf. abwartend aus.

Vorgeschlagen wird die mit gutem Erfolg durchgeführte, prophylaktische Injektion der Geschwister mit 5—7 ccm inaktiviertem Pferdeserum oder Diphtherieserum, wodurch bei früher Applikation entweder eine Schutzwirkung ausgeübt wurde (allerdings nur 12—14 Tage dauernd) oder aber wenigstens ein doch ausbrechender Scharlach wesentlich mitigiert wurde.

R. Hamburger-Berlin.

**Zur therapeutischen Verwendung des Eigenserums.** Von B. Spiethoff. Aus der Hautabteilung Jena. (Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 10.)

Durch intravenöse Injektion von meist inaktiviertem Eigenserum konnte Verfasser bei zahlreichen Hautaffektionen gute therapeutische Resultate erzielen. Intravenös wurden 10—25 ccm Serum injiziert und die Prozedur 2—3 wöchentlich im ganzen bis zu 6 mal wiederholt.

Rosenthal-Breslau.

**Zur Beurteilung der prophylaktischen Serumtherapie des Tetanus.** Von K. Kolb und K. Laubenheimer. Aus der chirurgischen Klinik und dem hygienischen Institut zu Heidelberg. (Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 9.)

Handverletzung durch eine Dreschmaschine: In der Wunde wurden die Erreger der Gasphlegmone und Tetanusbazillen gefunden. Das Ausbleiben eines Tetanus führen die Autoren auf eine rechtzeitige prophylaktische Serumbehandlung zurück.

Rosenthal-Breslau.

**Ein Beitrag zur Technik der Gewinnung von Schweinerotlauf- und Milzbrandheilsersis.** Von B. Patzewitsch und M. Isabolinsky. Bakteriologisches Institut Smolensk. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 1, S. 117.)

Zur Herstellung von Schweinerotlaufserum werden Pferden in etwa 5 tägigen Zwischenräumen 1—2 tägige Schweinerotlaufbouillonkulturen mit 25—50 ccm beginnend und bis zu 500 ccm steigend, intravenös injiziert. Temperatursteigerungen sind möglichst zu vermeiden.

Zur Gewinnung von Milzbrandserum werden Pferde entweder subkutan mit asporogenen Kulturen oder intravenös mit Sporenvirus immunisiert. Bei der ersten Injektion wird gleichzeitig Milzbrandserum gegeben. Obwohl Temperatursteigerungen nicht zu vermeiden sind, fressen die Tiere gut und nehmen an Körpergewicht zu. Kurt Meyer-Stettin.

**Beitrag zur Bekämpfung der Anämien durch intramuskuläre Injektion von defibriniertem Menschenblut.** Von J. v. Zubrzycky und R. Wolfgruber. II. Frauenklinik Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 3, S. 95.)

Verf. behandelten Frauen, die durch gynäkologische Blutungen stark anämisch geworden waren, mit intraglutäalen Injektionen frischen defibrinierten Menschenblutes. Es wurden drei bis sechsmal in Zwischenräumen von einigen Tagen Mengen von 20—30 ccm gegeben. Die Erfolge waren ausgezeichnet. Mit dem Einsetzen der Behandlung stieg die Zahl der Blutkörperchen und die Hämoglobinmenge. Parallel damit ging eine Besserung des Allgemeinbefindens. Irgendwelche Nebenerscheinungen wurden nicht beobachtet.

Kurt Meyer-Stettin.

**Technique de la transfusion du sang chez le cobaye.** Par M. Breton, L. Massol et L. Bruyant. Inst. Pasteur, Lille. (C. R. de la Soc. de biol. Tome LXXIV, No. 1, p. 23—24.)

Beschreibung eines Instrumentariums zur Bluttransfusion bei Meer-schweinchen. Das Blut wird von der Carotis des einen Tieres in die Jugularis des andern übergeleitet; die Tiere liegen dabei auf zwei Tischen, wobei das Tier, von welchem man das Blut entnimmt, etwas 20 cm höher liegt. Vor und nach der Transfusion werden die Tiere gewogen.

Szécsi-Heidelberg.

**Procédé simple pour prélever du sang chez les petits rongeurs.** Par A. Pettit. (C. R. de la Soc. de biol. Tome LXXIV, No. 1, pag. 11.)

Das Verfahren besteht darin, daß man mit einer feinen Pipette im innern Winkel der Orbita, zwischen Augapfel und Knochen einsticht; die Pipette hält man unter 45° und dirigiert sie gegen den N. opticus. Bei Mäusen sticht man die Pipette 5 mm ein, bei Ratten 10, bei Meer-schweinchen 12 mm. Um das Blut aseptisch zu erhalten, läßt man vorher ins Auge etwas Antiseptikum eintropfen. (Speziell bei der Maus erscheint mir das Verfahren, das Blut durch Abschneiden des Schwanz-endes zu gewinnen, einfacher zu sein. Ref.) Szécsi-Heidelberg.

## XV. Chemotherapie.

### I. Allgemeines.

**Die Grundlagen der Arzneibehandlung.** Von A. Heffter. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 1.)

Zusammenfassender Artikel. Rückblicke und Ausblicke.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Die Therapie der Darmkrankheiten in den letzten 50 Jahren.** Von C. A. Ewald. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 1.)

Sehr interessante Arbeit, in welcher der erfahrene Kliniker seine Ansichten über die neueren und neuesten Bestrebungen auf dem Gebiete der Diagnostik und Therapie der Darmerkrankungen äußert. Nachdem die Unzulänglichkeit der auf die Antiseptik des Darmes gerichteten

therapeutischen Bestrebungen fast allgemein anerkannt ist, befinden wir uns jetzt in einer Periode, in welcher die Diagnostik durch die Technik der Stuhluntersuchung und die Anwendung des Rectoromanoskopes die Therapie durch den Ausbau und die Vertiefung der Diättherapie wesentlich gefördert worden ist.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

## 2. Arsen. — Salvarsan. — Neosalvarsan.

**Über eine neue Klasse von lipoiden Arsenverbindungen.**

Von Emil Fischer und Georg Klemperer. (Therapie der Gegenwart. Januar 1913, Heft I, S. 1.)

Mitteilung über die Darstellung eines Präparats, das die Verbindung von Arsen mit einer hochmolekularen Fettsäure, einer der kohlenstoffreichen Säuren der Azetylenreihe vom Typus der Stearolsäure oder Behenolsäure darstellt. Nach der empirischen Zusammensetzung wird das Arsenpräparat als Strontiumsals der Chlor-arseno-Behenolsäure bezeichnet.

Durch Versuche an Hunden und Menschen wurde eine Resorptionsgröße von 73—80% Arsen festgestellt. Das „Elarson“, wie das Präparat genannt wird, läßt eine genaue Dosierung der Arsengabe zu und wurde selbst in größeren Mengen sehr gut vertragen. Es wurden bei sekundären Anämien, insbesondere bei Chorea und schweren Neuralgien sehr günstige Erfolge beobachtet.

R. Hamburger-Berlin.

**Zur Frage der Parasitotropie und Toxizität des Salvarsans (Neosalvarsans).** Von Karl Ullmann. Institut f. allgem. u. experim. Pathol. Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 5, S. 161 u. Nr. 6, S. 216.)

Die parasitotrope Wirkung des Neosalvarsans kommt darin zum Ausdruck, daß Naganatrypanosomen im Peritoneum der Maus durch 1 cem einer 1 $\frac{1}{2}$ ‰ Lösung in 20 Minuten, durch 1 $\frac{1}{2}$ ‰ Lösung in 80 Minuten abgetötet werden.

Recurrentespirochäten erweisen sich als weit widerstandsfähiger.

Chemisch läßt sich der Parasitotropismus des Salvarsans dadurch nachweisen, daß spirochätenhaltige Organe sowohl vom Menschen wie vom Tiere nach subkutaner oder intravenöser Injektion von Salvarsan reicher an Arsen sind, als normale Organe oder Organe bakteriell (Tuberkulose, Sepsis) infizierter Tiere. Während ferner bei mit Salvarsan behandelten normalen Tieren sich das Salvarsan in ungefähr gleichen Mengen im abzentrifugierten Blutkuchen und im Serum findet, zeigt bei Tieren, die mit Recurrens oder Nagana infiziert, der die Parasiten enthaltende Blutkuchen einen erheblich größeren Arsengehalt als das Serum.

Kurt Meyer-Stettin.

**Schlußbericht über unsere Erfahrungen mit Salvarsan.** Von Otto Kren. Dermatol. Klinik Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 4, S. 133.)

Verf. faßt die Erfahrungen der Riehlschen Klinik an 600 injizierten und 285 dauernd beobachteten Fällen in folgenden Sätzen zusammen:

Der therapeutische Wert des Salvarsans ist am größten im Primär-

stadium. Es ist mit seltenen Ausnahmen imstande, bei frischen serologisch noch negativ reagierenden Sklerosen den Ausbruch der sekundären Erscheinungen hintanzuhalten. Auch die Blutuntersuchung bleibt — nach vorübergehendem Positivwerden — negativ. Die Drüenschwellungen bleiben aber in dem Stadium bestehen, in dem sie sich zur Zeit der Injektion befunden haben, so daß die Erscheinungen das Bild des Latenzstadiums ergeben. Einige solcher Fälle sind 2 Jahre hindurch frei von Sekundärerscheinungen geblieben.

Bei serologisch positiv reagierenden Sklerosen wird das Ausbleiben sekundärer Erscheinungen seltener beobachtet. In der Regel bleibt wohl das erste Exanthem aus, jedoch folgen später Haut- und Schleimhautsymptome.

Weniger energisch ist die Wirkung im Sekundärstadium. Hier ist eine längere Verabreichung kleiner, jedoch steigender Dosen zu fordern. Ist diese Methode äußerer Umstände wegen nicht durchführbar, so ist die Wirkung durch Kombination mit Quecksilber zu erhöhen. Vor großen Einzeldosen des Salvarsans ist zu warnen.

Besonders günstig wirkt das Salvarsan in der Tertiärperiode und bei hereditärer Lues.

Bei strikter Einhaltung der Kontraindikationen kommen lebensgefährliche Nebenwirkungen nicht vor. Verf. hat Todesfälle nicht beobachtet.

Die neurotrope Wirkung des Salvarsans ist im Gegensatz zu andern Arsenpräparaten äußerst gering. Neurorezidive kommen kaum häufige vor, als bei nicht oder mit Quecksilber behandelten; sie sind ein Symptom der Syphilis, das keine Kontraindikation darstellt, sondern eine um so energischere Salvarsan-Quecksilbertherapie erfordert.

Kontraindikationen bilden alle Erkrankungen, die durch Blutdrucksteigerung geschädigt werden, alle schweren Nervenaffektionen, gewisse, das Ohr in Mitleidenschaft ziehende Beschäftigungen, Erkrankungen des Mittel- und Innenohrs, sofern sie nichtluetischer Natur sind, alle zu Drüsenerweichung neigende Allgemeinerkrankungen, endlich alle Lokalisationen der Lues, die infolge Herxheimerscher Reaktion lebensgefährliche Symptome zustande bringen können wie Perichondritis und Syphilome der Trachea.

Kurt Meyer-Stettin.

**Om användandet av salvarsan och neosalvarsan vid behandling av syfilis. (Über die Verwendung von Salvarsan und Neosalvarsan bei der Behandlung der Syphilis.)** Von Johan Almqvist. *Almänna svenska läkartidningen* 1913, No. 2, S. 25—36.)

A. verwendet für die abortive Behandlung 4 Salvarsaneinspritzungen à 0,4 oder 0,6 g + 7 Injektionen von Ol. mercurioli à 0,1—0,15 ccm. Nach einer Pause von 6—8 Wochen wird diese Behandlung wiederholt. A. hat sehr gute Resultate erzielt.

Harald Boas-Kopenhagen.

**Über lokale Behandlung der Keratitis parenchymatosa mit Neosalvarsan.** Von E. Bachstez. *I. Augenklin. Wien.* (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 3, S. 101.)

Verf. versuchte bei 10 Fällen von Keratitis parenchymatosa eine

lokale Behandlung mit Neosalvarsan. Es wurden entweder einige Körnchen der Substanz auf die Konjunktiva gebracht oder es wurden wiederholt einige Tropfen einer 25%igen Lösung instilliert. Außerdem wurde die übliche Therapie angewandt. Reizerscheinungen wurden nicht beobachtet. Es war aber auch keinerlei Wirkung des Neosalvarsans nachzuweisen. Subkonjunktivale Injektionen, die einmal versucht wurden, konnten wegen heftiger Reizerscheinungen nicht durchgeführt werden.

Kurt Meyer-Stettin.

**Heilung der Verrucae planae durch Salvarsan.** Von H. Loeb. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 4, S. 168.)

Bei 2 Kranken wurde durch eine relativ kleine Salvarsandosierung Heilung ohne Zurückbleiben eines Restes der Effloreszenzen oder von Pigment erreicht; bei einem Falle trat Rückbildung ein, bald aber ein Rezidiv.

Allers-München.

**Resultate längerer klinischer Beobachtungen über die Behandlung der Syphilis mit Salvarsan.** Von P. A. Pawlow. Aus der Syphilidolog. Abtlg. des Moskauer Militär-Hosp. (Dermatolog. Zeitschr. 1912, Nr. 2.)

Verf. kommt an der Hand von 60 an Militärpersonen beobachteten Fällen im allgemeinen zu denselben Resultaten, wie sie schon von vielen Seiten berichtet worden sind. Bemerkenswert ist, daß 3 Fälle von Neurorezidiven zur Beobachtung kamen, was in den letzten 18 Jahren nicht ein einziges Mal der Fall gewesen sei. Er schließt daraus, daß Salvarsan die Entwicklung syphilitischer Hirnnervenaffektionen begünstige. — Die „sehr glänzende“ Wirkung des Salvarsans bei umfangreichen, gangränösen „harten Schankern und die „gute“ Wirkung bei Ulcus molle wird besonders hervorgehoben. Weniger gut wirke das Salvarsan dagegen auf multiple Drüsenschwellungen, denen nur mittels kombinierter Behandlung (Hg) beizukommen sei.

G. Rost-Kiel.

**Beitrag zur Kenntnis der fieberhaften Reaktionen nach intravenösen Salvarsaninjektionen.** Von O. Brückler. Aus der Dermatologischen Universitätsklinik Rostock. (Dermatolog. Zeitschr. 1912, Nr. 2.)

Nach Mitteilung einer Anzahl einschlägiger Fälle kommt Verf. zu folgenden Schlußfolgerungen: Nach intravenösen Salvarsaninjektionen treten zwei ganz verschiedene, leicht unterscheidbare Typen von Fieberreaktionen auf. Die eine von diesen wird durch den Wasserfehler verursacht; sie ist unter allen Umständen vermeidbar; die zweite wird durch die Wirkung des Medikamentes auf den Erreger hervorgerufen; ihr geht als weiteres äußerlich wahrnehmbares Merkmal die Herxheimerische Reaktion parallel. Erklärt wird die Entstehung dieses Fiebers durch das plötzliche und rasche Auftreten von Giftstoffen, die unter dem Einfluß des Salvarsans aus den Spirochäten frei werden.

Aus der Beobachtung, daß frische Fälle mit reichem Spirochätengehalt weitaus die stärksten Reaktionen aufweisen, sowie aus der erstaunlichen Raschheit des ganzen Ablaufs der Erscheinungen ist zu schließen, daß das Salvarsan eine spirillotrope Substanz ist.

G. Rost-Kiel.

**Die histologischen Veränderungen der Hautsyphilide durch Salvarsan.** Von W. Lier. Aus der Klinik für Syphilidologie und Dermatologie der Universität Wien: Prof. Finger. (Dermat. Zeitschr. 1912, Nr. 4.)

Als hervorstechendstes, gemeinsames Merkmal fand Verf. bei den 9 von ihm untersuchten, meist Sekundärfällen eine rasche, starke und gleichmäßige Beeinflussung der Plasmazellen in den syphilitischen Effloreszenzen der Haut. Diese ist bereits nach 36 Stunden in den verschiedensten Abstufungen, von der ödematösen Schwellung bis zum völligen Zerfall zu beobachten. In längere Zeit bestehenden und spontan zurückgehenden Syphiliden waren dagegen stets nur einzelne Plasmazellen affiziert. — L. stellte ferner bei dem zellreichen, jungen Bindegewebe der Infiltrationsherde eine Metachromasie des Kernes bei Erhaltensein der sonstigen morphologischen Verhältnisse der Zellen fest. Es soll sich dabei um eine von Tryb beschriebene Art der Kermentartung handeln, die dieser an den Einspritzungstellen des Salvarsans in die Haut beobachtete: Degeneration der Kerne infolge Aufnahme fester Substanzen (As-Körnchen?) oder Gifte, wobei aus den Kernen die Chromatinsubstanz ausgeschieden wird, so daß schließlich ein stark Farbstoff aufnehmendes, kernähnliches totes Gerüst übrig bleibt.

Bezüglich der lokalen Herxheimerschen Reaktion stellte L. außer einem stärkeren Ödem der Epidermis und des Coriums, sowie einer bedeutenden Erweiterung und Füllung der Gefäße nichts Wesentliches fest. — Nur in 2 Fällen war stärkere Wucherung des Gefäßendothels vorhanden, die stellenweise zum Gefäßverschluß führte. Eine Anschoppung der Gefäße mit polynukleären Leukocyten, sowie eine Vermehrung der Mastzellen, die von anderer Seite beschrieben ist, konnte Verf. nicht bestätigen.

G. Rost-Kiel.

**Über eine bisher nicht bekannte Nebenwirkung des Yohimbins.** Von Hübner. Aus dem pharmakolog. Institut (Prof. Gürber) und der Hautkrankeanstation (Prof. Hübner) zu Marburg. (Dermat. Zeitschr. 1912, Nr. 10.)

Verf. stellte im Tierversuch fest, daß hohe, aber nicht-toxische Dosen von Yohimbin eine parenchymatöse Degeneration der epithelialen Elemente der Niere ergeben, die im histologischen Bilde deutlich, bei der Urinuntersuchung sich nur als spurweise Eiweißausscheidung manifestierte. Die Nierenschädigung entspricht der „Nierenreizung“, wie sie schon bei der febrilen Albuminurie als zugrunde liegend angenommen ist, sie kann schon vor Auftreten der Eiweißausscheidung vorhanden sein. Als Ursache der Epithelschädigung ist die Arbeitsüberlastung der sezernierenden Epithelien infolge des vermehrten Blutzufusses anzunehmen. Die Schädigungen sind nicht nur vorübergehender Natur. — Vorsicht in der Anwendung beim Menschen ist also geboten (ständige Urinkontrolle).

G. Rost-Kiel.

**Zur Kenntnis der Salvarsandermatosen.** Von A. Brauer-Danzig. Aus der Kgl. Dermatolog. Univers.-Klinik zu Kiel. (Dermat. Zeitschr. 1912, H. 9.)

Verf. unterscheidet zwischen primären und sekundären Salvar-



sundermatosen. Unter den ersteren versteht er solche Erscheinungen der Haut und Schleimhaut, welche durch die unmittelbare Wirkung des Salvarsans an Ort und Stelle zustande kommen. Zu den letzteren rechnet er diejenigen Zustände, die sekundär als Ausdruck einer zuerst an anderen Organen oder der Haut selbst gesetzten Schädigung entstanden sind. Es werden von diesen einige wichtigere zunächst besprochen: 2 Fälle von Herpes zoster werden als durch das „Trauma“ der Injektion hervorgerufen gedeutet. Eine toxische Wirkung des Mittels im Sinne der Neurotropie wird abgelehnt. Deutlicher Ikterus wurde mehrfach beobachtet, darunter bei einem Lichen ruber planus, wo alsoluetische Erkrankung des die Pfortader versorgenden Gebietes sicher auszuschließen war. Angioneurotische Erscheinungen der Haut traten mehrfach auf und zwar stets nach intravenöser, nie nach andersartiger Applikation. Erythematöse oder urtikarielle Zustände, oft mit Ödem des Gesichtes, gefolgt zuweilen von Cyanose, Ohnmachtsanfällen, Störung der Herzthätigkeit usw., gehören zu dieser Gruppe. Sie traten am häufigsten nach Verwendung saurer Lösung auf. Als Ursache wird mit größter Wahrscheinlichkeit eine durch das Salvarsan bedingte reflektorische Erregung des Zentralnerven- und Vasomotorensystems angenommen. Unter den Erkrankten fanden sich auffällig viele mit Erkrankungen genannter Systeme.

Von eigentlichen Salvarsanexanthemen, die den primären Salvarsandermatosen zuzurechnen sind, wurden unter 1500 Fällen 15, also 1% beobachtet. Das Exanthem war entweder erythematös oder erythematourtikariell, bisweilen scarlatini-, bzw. morbilliform. In 2 Fällen handelte es sich um follikuläre, hämorrhagische, erythematöse Exantheme, je einmal ferner um Purpura rheumatica mit Erythema nodosum, bzw. um schwerste universelle pemphigoide Dermatitis. Die Latenz zwischen (1.) Injektion und Ausbruch des Exanthems schwankte zwischen wenigen Stunden und 14 Tagen. Subjektive Nebenerscheinungen waren meist gleichzeitig oder schon vorher bemerkbar. Prädilektionsstellen für das Salvarsanexanthem sind Streckseiten der Unterarme, Hände und Füße. Ihrer Natur nach sind sie nicht als Angioneurosen aufzufassen, sondern als entzündliche Bildungen. — 7 Fälle bekamen nach Auftreten des Exanthems noch Salvarsan, von diesen rezidierte das Exanthem in 3 Fällen, einer davon kam ad exitum. Obduktionsbefund: Ausgebreitete Dermatitis. Starke parenchymatöse Nephritis. Kleine Blutungen in der Schleimhaut des Sigmoideum und Rektum. Milzschwellung. Starke chronische Meningitis. Sehr starkes Hirnödem. und mäßiges Meningealödem. —

Als Ursache der Exantheme wird der hohe Arsengehalt des Salvarsans angesehen, diese also als echte Arzneiexantheme aufgefaßt. Es wird eine organotrope Wirkung des Mittels angenommen, deren Größe sich nach der Empfindlichkeit der einzelnen Organe des Behandelten richtet. Möglicherweise ist es auch nicht das Salvarsan selbst, das die Erscheinungen hervorruft, sondern ein giftiges Abbauprodukt. Eine Funktionsuntüchtigkeit der Leber im Sinne Hoffmanns kann jedenfalls nur für wenige Fälle als Ursache angenommen werden: Seltenheit des Ikterus.

Als Schlußfolgerung ergibt sich: Nicht zu hohe Dosen Salvarsan und nicht zu häufige Anwendung. Bei Auftreten subjektiver Beschwerden oder geringgradiger Exantheme sofort Behandlung aussetzen und erst nach längerer Zeit mit sehr kleinen Dosen wieder versuchsweise beginnen.

G. Rost-Kiel.

**Der Einfluß des Salvarsans auf die Nieren bei intravenösen Injektionen.** Von H. I. Schlasberg-Stockholm. (Dermat. Zeitschr. 1912, Nr. 10.)

Auf Grund systematischer Untersuchung des Harnsediments salvarsanbehandelter Patienten glaubt Verf. konstatieren zu können, daß das Salvarsan einen Reizzustand der Nieren hervorruft, der sich objektiv, in dem Stadium, wo die chemische Harnuntersuchung noch ein negatives Resultat zeigt, durch das Auftreten von Zylindern im Urin manifestiert. Er fand bei 80 mit Salvarsan (auch Neosalvarsan) behandelten Patienten regelmäßig hyaline Zylinder in wechselnden Mengen, seltener „körnige“. Die Zylinder waren bereits am ersten Tage nach der Injektion vorhanden und verschwanden 1—2 Wochen, eventuell etwas länger nach der letzten Injektion. Alter oder Körperkonstitution der Behandelten hatten anscheinend keinen Einfluß. Da S. Zylindrurie auch bei nichtluetischen, salvarsanbehandelten Patienten (z. B. Psoriasis) auftreten sah, kommt er zu dem Schlusse, daß eine andere Reizungsursache ausgeschlossen werden könne. Durch mehrere Versuche am Kaninchen konnte er sich experimentell von der Richtigkeit seiner Beobachtungen überzeugen. Es gelang ihm, durch steigende Dosen Zylindrurie und Albuminurie zu erzeugen, denen eine „starke Degeneration in den Nieren“ entsprach, die sich jedoch bald zurückbildete.

G. Rost-Kiel.

**Über epileptiforme Anfälle nach Salvarsan.** Von Lube. Aus der med. Abt. des Hzgl. Krankenhauses zu Braunschweig: Oberarzt Dr. Bingel. (Dermat. Zeitschr. 1913, H. 1.)

Verf. schickt zunächst eine ziemlich ausführlich gehaltene Übersicht über die bisher in der Literatur veröffentlichten Todesfälle nach Salvarsan voraus, wobei er namentlich auf die Fälle eingeht, die mit zerebralen Erscheinungen einhergingen und bei denen eventuell Schädigung durch das Mittel selbst in Frage kommt. Sodann berichtet er über einen eignen, zur Obduktion gekommenen Fall: 16 jährige (!) Ehefrau mit sekundärer Lues. Nervensystem o. B. Erhält neben Schmierkur am nächsten Tage Aufnahme zunächst 0,6 Salvarsan intravenös; am übernächsten Tage nochmals 0,4; zunächst ohne irgendwelche Erscheinungen. Am 5. Tage nach dieser 2. Injektion mehrere epileptiforme Anfälle (schwere Bewußtlosigkeit und heftige Krämpfe), ebenso in den folgenden beiden Tagen, daneben Fieber. Exitus am 8. Tage. Lumbalpunktion therapeutisch ohne Erfolg. Liquor regelrecht. Obduktion ergibt: Zirkumskripte Hyperämien der Gehirnrinde. Ödem der Piaarachnoidea. Abgeheilte Gummen (?) der Leber. Die mikroskopische Untersuchung

läßt im Bereich der Zentralwindungen, hauptsächlich in den subkortikalen Partien der weißen Substanz folgendes erkennen: geringe perivaskuläre, Zellinfiltrationen und Lichtungsbezirke; perivaskuläre, pigmentführende Zellen; spärliche Erweichungsherde mit zentraler Nekrose, kleiner Blutung und Leukocyteninfiltration. — Keine Spirochäten im Gehirn. Leber ohne erheblichere allgemeine Veränderungen.

Nach Ansicht des Verf. ist als Ursache des betrüblichen Ausganges sicher nicht in Frage kommend der „Wasserfehler“, ebenso wenig eine besondere zerebrale Lokalisation der Lues. Obwohl er ferner das Vorkommen ganz akuter Arsenvergiftungen, denen die Salvarsanepilepsie ganz ähnlich sei, zugibt, glaubt er doch weder die Höhe noch die Anwendungsförm des Mittels (0,6, bzw. 0,4 auf 50 ccm Wasser) anzulügen zu sollen. Es werden vielmehr Erwägungen angestellt, ob nicht eine Insuffizienz der Leber und eventuell damit im Zusammenhang eine besondere Reizbarkeit des Gehirns infolge der bestehenden Gravidität anzunehmen sei. „Je schlechter die giftbindende Funktion der Leber und je reizbarer das Gehirn ist, um so schneller kommt es zum Ausbruch der Gehirnsymptome“. — Auch die Möglichkeit einer besonderen Arsenempfindlichkeit wird dann noch gestreift. Zum Schlusse teilt Verf. noch einen Fall von Gehirnsyphilis mit epileptiformen Anfällen mit, der durch Salvarsan geheilt wurde. Trotzdem würde er es in Rücksicht auf den obigen Fall „heute kaum wagen, einem Kranken mit demselben Symptomenkomplex Salvarsan zu geben“ (!). Die glänzende Wirkung des Salvarsans wird im übrigen voll anerkannt. G. Rost-Kiel.

**Über die Wirkung der intravenösen Salvarsaninjektionen auf den Verlauf der Syphilis.** Von Privatdozent W. W. Iwanow und P. A. Welikanow. Aus der Klinik von Prof. Pawlow zu Petersburg. (Wratsch-ebnaja Gazeta No. 27—31, 1912.)

Die Behandlung der Syphilis mit intravenösen Injektionen nach dem von Schreiber vorgeschlagenen System schützt in den meisten Fällen gegen Rezidive nicht und übersteigt jedenfalls vorläufig die Resultate der Quecksilberbehandlung nicht. Dies betrifft die primäre und sekundäre Syphilis. Prinzipiell kann man die Möglichkeit des Verschwindens der Syphilis bei einzelnen Fällen nicht absprechen.

Nach der Salvarsanbehandlung sind bei der kondilomatösen Syphilis die Neurorezidive auffallend größer. Die toxische Wirkung des Salvarsans, in manchen Fällen, auf das Nervengefäßsystem unterliegt keinem Zweifel. Salvarsan bewirkt meistens das Verschwinden der Anfälle bei tertiärer Syphilis, besonders in den Fällen, bei welchen eine andere Behandlung nicht hilft.

Das Verschwinden der Spirochäten nach der Salvarsaninjektion kann als Beweis der Sterilisatio magna nicht dienen. Die vielen Rezidive bestätigen dies. Verf. bestreiten nicht die parasitotrope Wirkung des Salvarsans auf die Spirochäte Schaudinn, aber in dieser Eigenschaft liegt noch nicht der Beweis, daß Salvarsan ein Mittel gegen den Syphiliserreger sei. Die Entwicklung der Spirochäte ist uns vollständig

unbekannt. Es ist also die Möglichkeit denkbar, daß die Spirochäte Schaudinn nur ein Stadium in der Entwicklung des syphilitischen Parasiten ist. In diesem Stadium tötet den Parasiten Salvarsan, Quecksilber u. a. Mittel; in einem anderen Stadium aber ist die parasitotrope Wirkung des Salvarsans wirkungslos, und der Organismus bekämpft sie in diesen Fällen auf eine andere Art. Darin liegt vielleicht der Unterschied der Wirkungen von Jod und Quecksilber auf die Anfälle der tertiären und sekundären Syphilis; damit ist vielleicht die bessere Wirkung des Salvarsans bei tertiärer als bei sekundärer Syphilis zu erklären. Die periodischen Ausbrüche der Krankheit, die die Syphilis charakterisieren, werden möglicherweise auch daraus ihre Erklärung finden.

Verf. treten für die kombinierte Salvarsan- und Quecksilberbehandlung ein.  
Nutis-Frankfurt a. M.

**Neosalvarsan bei Malaria und Syphilis.** Von W. M. Iwanoff  
Aus der Infektions-Abteilung der Heilanstalt zu Nowotscherkassk. Wratschebnaja (gazeta 1912, No. 47.)

Verf. wandte Neosalvarsan bei 6 Syphilis- und 7 Malariafällen an. Er injizierte je nach dem Fall von 0,45 bis 0,9 Neosalvarsan. Aus den Resultaten ist zu ersehen, daß Neosalvarsan bei Malaria spezifisch wirkt, d. h. daß der Parasit nach der Injektion aus dem Blute verschwindet und nicht zu finden ist trotz wiederholter Untersuchung. In 2 Fällen wurden Rezidive der Malariaanfälle beobachtet; dies sei aber vielleicht mit der ungenügenden Dosis zu erklären. Unter der Wirkung des Neosalvarsans ändert sich das morphologische Bild des Parasiten derart, daß er sich nach Giemsa nicht mehr färbt. Um Rezidive zu verhüten, muß eine größere Dosis injiziert werden, und die Injektion wiederholt werden. Nach den wiederholten Injektionen wurden die Patienten von den Anfällen befreit.

Auch bei Syphilis — bei ausgeprägten sekundären Erscheinungen — ergaben die Neosalvarsaninjektionen gute Resultate. Sogar im letzten Falle (hereditäre Syphilis bei einem Kinde) ist ein merkbarer Effekt eingetreten. Es scheint, daß Neosalvarsan im Blute der Mutter zirkulierend mit der Milch in den Organismus des Kindes übergegangen und gewirkt hat. Die Injektionen sind ungefährlich. Eine Reaktion tritt auf, aber schwächer als bei Salvarsan. Bei den Wiederholungen ist die Reaktion schwächer. Zur völligen Sterilisation des Organismus bei Malaria genügt eine einmalige Injektion nicht; sie ist besser zu wiederholen. Die rasch folgende Nachinjektion — nach 2—3 Tagen — ist ungefährlich.

Verf. bemerkt, daß er von der Wirkung des Neosalvarsans unmittelbar nach der Injektion spreche. Ob der Effekt dauernd und konstant bleibt, muß die Zukunft zeigen.

Nutis-Frankfurt a. M.

**Salvarsan bei Pleuropneumonia contagiosa (Brustseuche)**  
der Pferde. Von Amelin u. Narski. (Archiv Veterin. Nauk 1912, No. 12.)  
Die Versuche mit medikamentösen Mitteln — bei 2 Pferden —

gaben nicht die gewünschten Resultate. Es wurde dann einem dritten Pferde 2,0 Salvarsan intravenös injiziert. Die Temperatur sank schon nach 24 Stunden um 1,8, und am 3. Tage war sie normal. Auch das 4. und 5. Pferd, die erkrankten, wurden mit zu je 2,0 Salvarsan intravenös injiziert. Die Temperatur war am 3. Tage normal. Freßlust und Verdauung gut.

Die Salvarsanlösung wurde folgendermaßen gemacht: Es wurde 0,5% Kochsalzlösung genommen; auf jedes Pferd 350,0. Die Lösung wurde bis 45° erhitzt und dann, ohne die Kochsalzlösung zu rühren, auf die Oberfläche des Salvarsans in kleinen Mengen, die sich zwar nicht besonders rasch, aber doch vollständig auflösten, geschichtet. Als das letzte Körnchen sich gelöst hatte, wurde die Mischung aufgeschüttelt. Dazu wurden dann 75 Tropfen 15% Natr. alkalischer Lösung beigelegt. Diese Tropfen wurden mit einem Male (vorher in einem sterilisierten Reagensgläschen abgezählt) eingegossen. Die Lösung wurde, wie gesagt, intravenös injiziert. Nutis-Frankfurt a. M.

### 3. Quecksilberverbindungen.

**Das Quecksilber in der Therapie der Spirochäteninfektion auf Grund experimenteller Studien an Tieren.** Von M. Rothermund, I. Dale, S. Peschic. Aus dem Universitätsinstitut zur Erforschung der Infektionskrankheiten, Bern. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1913, Bd. XVI. H. 2, S. 224.)

Der Arbeitsplan, der auch den früheren Arbeiten von Kolle und seinen Mitarbeitern zugrunde lag, war folgender:

1. Ist die Wirksamkeit der einzelnen Quecksilberpräparate bei spirochäteninfizierten Tieren und die Abstufung der Dosierung eine gleich konstante, wie sie für die Arsenikalien festgestellt worden ist?

2. Bestehen Unterschiede zwischen der Wirksamkeit der einzelnen Hg-Präparate, je nachdem sie in Wasser unlöslich sind, bzw. je nachdem sie eine anorganische oder organische Verbindung darstellen?

3. Ist der Quecksilbergehalt der einzelnen Präparate für den therapeutischen Effekt maßgebend?

4. Bestehen Unterschiede namentlich zwischen den löslichen und unlöslichen Hg-Präparaten in der Intensität und Schnelligkeit ihrer Wirkung?

Bei den experimentellen Studien wurden Quecksilberpräparate von den verschiedensten chemischen Konstitutionen verwendet, die von den Autoren eingeteilt wurden in folgende Hauptgruppen:

1. anorganische Quecksilberverbindungen.
2. organische Quecksilberverbindungen,
3. Verbindungen, in denen das Quecksilber an Eiweiß oder seine Spaltungsprodukte gebunden ist.
4. kolloidale Quecksilberverbindungen.

Es sei hier die Übersichtstabelle der Verfasser über die untersuchten Präparate angeführt.

Tabelle I.  
Übersichtstabelle der untersuchten Präparate.

# 1. Anorganische Hg-Verbindungen.

in Wasser lösliche Verbindungen  
Sublimat.

in Wasser unlösliche Verbindungen  
Calomel.

## 2. Organische Hg-Verbindungen.

in Wasser lösliche Verbindungen

in Wasser unlösliche Verbindungen

aliphat.  
1. Hg Cyanat  
2. Hg Oxycyanat  
3. Hg succinamid.  
4. Hg formamid.

aromat.  
1. Hermophenyl (Natrium - Quecksilberphenoldisulfonat)  
2. Dinitromercuribenzoesaures Natrium  
3. Asurol-Doppelverbindung von salizylsaurem Quecksilber mit Aminoxyisobuttersäure

aliphat.  
aromat.  
1. Hg thymolicum  
2. Hg thymolo-acetic.  
3. Hg salicylicum  
4. Hg benzoicumoxyd.  
5. Hg thymolo-salicylic.  
6. Dimethylphenylpyrazolonsulfamino-Quecksilber

3. Quecksilberpräparate, bei denen das Hg an Eiweiß und seine Spaltungsprodukte gebunden ist.

in Wasser lösliche Verbindungen

in Wasser unlösliche Verbindungen

1. Hydrarg. peptonatum  
2. Quecksilbernukleinsaures Natrium.

1. Hydrarg. albuminatum

### 4. Kolloidale Quecksilberverbindungen. Hydrargyrum colloidal (Kahlbaum).

Die Resultate werden wie folgt zusammengefaßt:

1. Mit allen Quecksilberpräparaten lassen sich bei richtiger Dosierung Heilerfolge bei der Hühnerspirillose erzielen.
2. Bei der Quecksilberbehandlung der akut verlaufenden Hühnerspirillose kommen in der Wirkung der löslichen Präparate keine erheblichen Unterschiede zum Vorschein, wie Kollé, Rothermund und Dale zuerst feststellten.

3. Die Heilkraft der anorganischen und der organischen Hg-Verbindungen der aliphatischen Reihe scheint in erster Linie von dem Hg-Prozentgehalt abhängig zu sein.

4. Eine Ausnahme von dieser Regel machen die Quecksilberpräparate der aromatischen Reihe, so z. B. das Hydrargyrum salicylicum, das Hermophenyl, das Asurol, das dinitromercuribenzoesaure Natrium und das Dimethylphenylpyrazolonsulfaminoquecksilber, bei denen die therapeutische Wirkung nicht proportional dem Hg-Gehalt geht. Bei diesen Präparaten treten evidente chemotherapeutische Effekte zutage, ohne daß eine Gesetzmäßigkeit zwischen dem Hg-Gehalt und der Wirkung ermittelt werden kann (Kollé, Rothermund und Peschic).

5. Das Dimethylphenylpyrazolonsulfaminoquecksilber ist allen den von Verff. untersuchten aromatischen Hg-Verbindungen vorzuziehen, da es bei der vorteilhaften Art der Bindung des Hg eine Mittelstellung zwischen den allzuleicht und den allzuschwer ionisierbaren Quecksilberverbindungen einnimmt.

Zeitschrift für

6. Durch die Einführung der Sulfaminogruppe ist das Quecksilber bei diesem Präparat zwar für den Organismus sehr stark entgiftet, ohne daß aber dabei die parasitozide Wirkung desselben abgeschwächt wird. Dadurch kommt auch das außerordentlich günstige Verhältnis der Dosis curativa zur Dosis letalis ( $1 : < 100$ ) zustande.

7. Die Hauptanforderungen, die wir an ein brauchbares wirksames Präparat stellen müssen: starke parasitozide Wirkung, geringe Organgiftigkeit und gar keine oder nur unbedeutende lokale Reizerscheinungen, sind bei dem Dimethylphenylpyrazolonsulfaminoquecksilber vollauf erfüllt.

Keysser-Jena.

**Die Behandlung der Syphilis mit Kontraluesin (Richter), einem molekular zerstäubten Quecksilber.** Von E. Klausner. Aus der Deutschen dermatologischen Universitätsklinik in Prag. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 2.)

Nach den Erfahrungen des Verf. stellt das Richtersche Kontraluesin ein ausgezeichnetes Antiluetikum dar, welches dieluetischen Krankheitserscheinungen aller Stadien der Syphilis zur Abheilung bringt und in Anbetracht seiner bequemen, schmerz- und gefahrlosen Applikation zur ausgebreiteten Anwendung in der Behandlung der Syphilis zu empfehlen ist.

Das Kontraluesin Richter ist eine wässrige Lösung einer Mischung von Sozodol-Chinin-Salzyilverbindungen, in der metallisches Hg so fein verteilt ist, daß die Größe der Hg-Teilchen unter Kollengröße ist.

Rosenthal-Breslau.

**L'Argent colloidal.** Par Netter. (La Presse méd. 1913, No. 3.)

In einer klinischen Vorlesung bekennt sich Netter, der sich um die Einführung des kolloidalen Silbers in die Therapie große Verdienste erworben, zu einem begeisterten Anhänger dieser Medikation.

Der Aufsatz gibt einen Überblick über die historische Einführung dieses Präparates, schildert die chemischen und physikalischen Eigenschaften des kolloidalen Silbers, das als Kollargol oder Elektrargol angewandt wird, je nachdem es auf chemischem oder elektrischem Wege gewonnen wird. Die Präparate besitzen bakterizide und katalytische Eigenschaften und müssen auch als Leukocyten-Stimulantien angesehen werden.

Die Anwendungsweise ist entweder äußerlich als Salbe ( $15^0$ ), oder per os 0,2—0,4 mehrmals täglich, oder als Klysma 0,4—1,0, oder als intravenöse Injektion  $1^0/0$ — $2^0/0$ — $5^0/0$ ; auch die Instillation in die Nase hat gute Erfolge gezeitigt.

Sämtliche bakterielle Erkrankungen, vor allem die Pneumonie, das Erysipel, sind für die Behandlung mit dem kolloidalen Silber geeignet.

Benario-Frankfurt a. M.

**Toxische Erscheinungen nach wiederholten subkutanen Embarininjektionen.** Von R. Fried. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. Bd. 39, H. 4, S. 166.)

Es wird ein Fall beschrieben, bei dem nach wiederholten Injek-

tionen des Hg-Präparates Embarin Erscheinungen auftraten, die den zuweilen bei wiederholten Salvarsan- oder Neosalvarsaninjektionen beobachteten vollkommen gleichen. Stomatitis, Darm- oder Nierenreizung fehlten, eine Hg-Intoxikation ist also auszuschließen. Im Vordergrund stehen die Vasomotorenlähmung, später Hirn- und Meningealschädigungen. Verf. vermutet Bildung von Anaphylatoxinen nach erworbener Embarinüberempfindlichkeit.  
Allers-München.

#### 4. Jod.

**Action de l'iode sur le bacille d'Eberth.** Par Ranque et Sénez. Lab. méd. de biol. Marseille. (C. R. de la Soc. de biol. Tome, LXXIV, No. 1, pag. 57—58.)

Verf. konnten feststellen, daß durch Jod die Vermehrungsfähigkeit der Bazillen aufgehoben wird.  
Szécsi-Heidelberg.

**Zur Frage der Wirkung der Jodpräparate auf das Blut.** Von M. J. Braunstein. Aus dem Laboratorium der therapeutischen Klinik der militär-medizinischen Akademie zu Petersburg. Leiter Prof. A. P. Fawitzki. Russki Wratsch 1912, No. 45.)

Verf. stellte sich die Aufgabe, die Wirkung der Jodpräparate auf das Gewicht des Blutes, dessen Gerinnung, Hämoglobingehalt, Zahl der roten und weißen Blutkörperchen, sowie den morphologischen Bestand der letzteren festzustellen.

Die Experimente wurden an Hunden (5) ausgeführt und sind in ausführlichen Tabellen wiedergegeben. Wie aus den letzteren zu ersehen ist, rufen die Jodpräparate im Blute bedeutende Veränderungen hervor. Diese Veränderungen zeigen sich hauptsächlich bei der Gerinnung und spezifischem Gewicht des Blutes, sowie bei der Zahl der weißen Blutkörperchen. Die Zahl der roten Blutkörperchen sowie der Prozentgehalt des Hämoglobins im Blute verändern sich unter den Jodpräparaten ganz unbedeutend. Das Gewicht der Hunde neigte sich bei Eingabe der Präparate zur Abnahme.

Die Gerinnung ist bei den Versuchen des Verf. im Gegensatz zu den Versuchen von Müller und Inada unter der Wirkung der Jodpräparate bedeutend gestiegen. Verf. will den Unterschied durch die Unvollkommenheit der Bestimmungen der Blutgerinnung und die verschiedenen Nahrungsbedingungen der Versuchsobjekte bei M. u. I. und den seinigen erklären.

Gleichzeitig mit der größeren Blutgerinnung stieg bei den Versuchen des Verf. auch das spezifische Gewicht des Blutes, das letztere ging aber nicht parallel mit der Blutgerinnung.  
Nach Einstellung der Inokulationen der Präparate ist die Gerinnung sowie das spezifische Gewicht schnell zurückgegangen.

Die Zahl der weißen Blutkörperchen hat sich in allen Fällen vergrößert. Nach Einstellung der Inokulationen gingen die weißen Blutkörperchen rasch zur Norm zurück (6—12 Tage).

Die Heilwirkung der Jodpräparate bei Arteriosklerose will Verf. in den Veränderungen des osmotischen Druckes in den Gefäßen und Ge-



weben, nicht in den Schwankungen der Blutgerinnung, die nur eine Folge des ersteren sei, sehen. Nutis-Frankfurt a. M.

### 5. Metalle.

**Über die Wirkung von intravenösen Infusionen mit Aurum-Kalium cyanatum (Merck) bei äußerer Tuberkulose und Lues.** Von C. Bruck und A. Glück. Aus der kgl. dermatologischen Universitätsklinik zu Breslau. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 2.)

Ausgehend von der Kochschen Angabe, daß Cyangold-Verbindungen in vitro die stärkste desinfektorische Wirkung auf den Tuberkelbacillus ausüben, haben die Verf. versucht, Aurum-Kalium cyanatum bei Lupusfällen als Chemotherapeutikon anzuwenden. Die Behandlung geschah intravenös mit ganz kleinen, z. T. täglich verabreichten Dosen, die allmählich gesteigert wurden. Bleibende Schädigungen wurden nie beobachtet, bei hohen Dosen (0,08) wurde zweimal ein rasch abklingender Ikterus gesehen. In der Regel wurden 12 Injektionen vorgenommen und dann die Behandlung ausgesetzt.

In zahlreichen Fällen traten Lokalreaktionen auf, die in ihrem Verlauf der Tuberkulinreaktion ähnlich waren. Ein therapeutischer Erfolg auf lupöse Prozesse war in den meisten Fällen unverkennbar. Die Farbe der Lupusherde wird matter, Infiltrationen gehen zurück, kreisrunde Herde scheinen vom Zentrum nach der Peripherie zu abzuheilen.

Es gelingt somit nach den Beobachtungen der Verf., allein mit intravenösen Infusionen von Aurum-Kalium cyanatum und ohne lokale Behandlung eine wesentliche Beeinflussung lupöser Herde herbeizuführen.

Die Verf. befürworten die Anwendung des Präparates auch bei Lungenprozessen tuberkulöser Natur. Daß das Mittel für diese Prozesse nicht indifferent ist, geht aus dem Auftreten pleuritischen Reizungen, Infiltrationen und sanguinolentem Sputum nach der Injektion des Mittels hervor.

Die Kombination des Präparates mit Tuberkulin scheint die therapeutischen Erfolge zu verbessern.

Auch bei Lues, besonders der tertiären, konnten bemerkenswerte therapeutische Effekte erzielt werden.

Bei tuberkulösen Meerschweinchen war mit dem Präparat keine Wirkung nachzuweisen, doch bereitet bei diesen eine längere Zeit fortgesetzte intravenöse Behandlung erhebliche Schwierigkeiten.

Rosenthal-Breslau.

**Über die Wirkung von intravenösen Infusionen mit Aurum-Kalium cyanatum.** Bemerkungen zu der Arbeit von C. Bruck und A. Glück. Von W. Heubner-Göttingen. (Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 7.)

Die Goldvergiftung führt zu einer Lähmung der kontraktile Elemente der Blutkapillaren. Die nach der Injektion des Goldpräparates auftretende Hyperämie im Bereich der Krankheitsherde ist hierauf wohl zurückzuführen.

Rosenthal-Breslau.

**Action du cuivre colloidal sur le sang.** Par Chabanier, Rollin et E. Chabanier. (Presse médicale 1913, No. 11.)

Die Autoren haben die Wirkung des kolloidalen Kupfers bei subkutanen und intravenösen Injektionen an zwei Kaninchen und einem Menschen geprüft. Die Zahl der roten Blutkörperchen vermindert sich nach der Injektion vom 2.—5. Tag und wird am 7.—8. Tag wieder normal.

Der Hämoglobingehalt verhält sich parallel. Ebenso vermindert sich die Zahl der Leukocyten, dann tritt aber eine starke Vermehrung gegen den 4.—5. Tag ein; die Vermehrung betrifft vorzugsweise die polymukleären Zellen, während die Lymphocyten sich vermindern. Dann tritt aber ein umgekehrtes Verhalten ein (7.—8. Tag). Die großen Mononukleären vermehren sich gegen den 7.—8. Tag um 10—20%; die Zahl der Eosinophilen erleidet keine Veränderung.

Benario-Frankfurt a. M.

**Die chemotherapeutische Wirkung von organischen Antimonpräparaten bei Spirochäten- und Trypanosomenkrankheiten.** Von P. Uhlenhuth, P. Mulzer und G. Hügel. Institut für Hygiene und Bakteriologie und Klinik für Hautkrankheiten, Straßburg. (Deutsche medizinische Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 9, S. 393.)

Das dem Arsazetin entsprechende azetyl-p-aminophenylstibinsäure Natron konnte selbst in Dosen von 1 g pro Huhn die Entstehung der Spirillose verhindern; bei den schutzgeimpften Tieren verlief die Erkrankung jedoch leichter. Die Dosis curativa liegt bei 0,5 g pro kg Huhn, die Dosis letalis bei 1 g, der therapeutische Koeffizient ist also 1:2. Das p-aminophenylstibinsäure Natron, dem Atoxyl ähnlich, ist toxischer; die Hühner gehen an Einzeldosen von 0,1 g meist zugrunde. Es hatte dieses Präparat weder Schutz- noch Heilwirkung. Auch das phenylstibinsäure Natron, das azetyl-aminophenylstibinsäure Natron, das Hg-salz der Azetyl-aminophenylstibinsäure, das m-amino-p-chlorphenylstibinoxid und sein Azetylderivat, das m-amino-p-chlorphenylstibinsäure Natron, das m-amino-p-oxyphenylstibinsäure Natron und ein daraus mit  $\beta$ -Naphthol hergestellter Farbstoff, das azetyl-m-amino-p-oxyphenylstibinsäure Natron, das m-Aminostibobenzol und sein Azetylderivat sowie seine Verbindung mit Salzsäure Chlorhydrat versagten. Hingegen zeigten zwei Präparate ausgesprochene Heilwirkung und zwar das benzolsulfon-p-aminophenylstibinsäure Natron und das p-urethanophenylstibinsäure Natron. Beide sind in Wasser leicht löslich, ersteres mit alkalischer, das zweite mit neutraler Reaktion; sie enthalten 26 bzw. 32% Antimon. Die Dosis von 0,2 g des zweiten Präparates wurde stets gut vertragen. Die Dosis curativa desselben liegt etwas niedriger; Dosen von 0,02 g waren noch sehr wirksam. Der therapeutische Koeffizient ist also 1:10. Mit den zwei Präparaten und dem azetyl-p-aminophenylstibinsäuren Natron wurden außer bei der Hühnerspirillose auch bei Kaninchensyphilis und bei mit Recurrensspirillen, Dourine und Schlafkrankheit infizierten Tieren zum Teil mit guten Erfolgen Versuche angestellt. Besonders war die therapeutische Wirkung

auf syphilitische Hodenschanker bei Kaninchen auffallend. Das azetyl-p-aminophenylstibinsäure Natrium wurde auch in subkutanen Injektionen bei einigen Fällen von menschlicher Syphilis angewandt; die Einspritzungen waren reizend und schmerzhaft, ein therapeutischer Erfolg nicht zu erkennen. Allers-München.

**Über ein neues Entfettungsmittel: kolloidales Palladium-hydroxydul („Leptynol“).** Von M. Kauffmann-Halle. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 10.)

Kolloidales Palladium-hydroxydul  $\text{Pd}(\text{OH})_2$  vermag bei der Behandlung der Adipositas, besonders bei ausgesprochenen Formen eine günstige Wirkung zu entfalten. Wahrscheinlich werden die Verbrennungsvorgänge im Organismus angeregt, und infolge von erhöhten Oxydationsvorgängen erfolgt dann Zerfall von Körpersubstanz. Rosenthal-Breslau.

**Die Bedeutung des Rhodans im Speichel. (Fortbildungsvortrag.)** Von A. Lohmann-Kassel. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 2.)

Zwischen Zahnkaries und Verminderung der Rhodansalze des Speichels besteht ein Parallelismus. Ebenso ist es bemerkenswert, daß z. B. bei Lungen- und Darmtuberkulose, Tumoren, Blutkrankheiten Rhodan häufig im Speichel fehlt. Nach Rhodanmedikation soll sich angeblich die Zahl der roten Blutkörperchen steigern. Ebenso sollen nach den Untersuchungen des Verf. bei Rhodanzufuhr die Tuberkelbazillen aus dem Sputum verschwinden.

Bei Zahnkaries will der Verf. durch systematische Rhodanzufuhr angeblich ausgezeichnete therapeutische Erfolge gesehen haben.

Rosenthal-Breslau.

## 6. Benzol.

**Über Benzolbehandlung der Leukämie.** Von W. Neumann. (Therapie d. Gegenwart, Februar 1913, Heft II, S. 56.)

Nach anfänglicher, ausgesprochener Besserung eines Falles von Myelämie nach Darreichung von Benzol in einer täglichen Menge von 1–8 g, trat 39 Tage nach Beendigung der Kur Exitus ein, nachdem die Leukocyten von 56000 im Kubikmillimeter auf 200 zurückgegangen waren. Bei der Autopsie ergab sich eine große Ähnlichkeit mit dem Befunde, den Selliger bei einem benzolvergifteten Kaninchen erheben konnte (Milz und Knochenmark). R. Hamburger-Berlin.

**Zur Frage der Benzoltherapie der Leukämie.** Von P. Wachtel. Medizinische Universitätsklinik Krakau. (Deutsche mediz. Wochenschr. 1913. Bd. 39, H. 7, S. 307.)

Bei einem Falle von myeloider Leukämie mußte die Benzoltherapie nach 3 Tagen eingestellt werden, weil Albuminurie (0,25%) auftrat. Hingegen konnte ein zweiter Fall 6 Wochen lang behandelt werden (3 g Benzol täglich). Benzol übt nach den Erfahrungen des Verfassers in der Tat einen großen Einfluß auf die Verminderung der Leukocytenzahl aus; die Temperatur sank ab, der Allgemeinzustand besserte sich.

In der vierten Woche sank die Leukocytenzahl von 102000 auf 37000. Während in den ersten 3 Wochen die Mononukleären vorherrschten, nahmen sie später zu gunsten der Polynukleären ab. Die Milz wurde beträchtlich kleiner, die Kranke fühlte sich so wohl, daß sie wieder arbeitsfähig wurde. Die Erythrocytenzahl nahm merkwürdigerweise zu und der Hämoglobingehalt stieg an.

Allers-München.

**Die Behandlung der Leukämie mit Benzol.** Von S. Stern-Budapest. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 10, S. 365.)

Bei einem Fall von Leukämie sank unter zweimonatlicher Benzolbehandlung nach Koranyi die Zahl der Leukocyten von 264000 auf 13300, die Zahl der Erythrocyten stieg von  $3\frac{1}{2}$  Millionen auf  $5\frac{1}{2}$  Millionen. Die Zahl der Myelocyten sank von  $44\frac{0}{100}$  auf  $2-3\frac{0}{100}$ , die der Polynukleären stieg von  $48\frac{0}{100}$  auf  $74\frac{0}{100}$ . Die Milz ging auf die normale Größe zurück. Das Allgemeinbefinden wurde ausgezeichnet, das Körpergewicht stieg um 2 kg.

Kurt Meyer-Stettin.

**Die Wirkung des Benzols auf den leukämischen Prozeß.** Von Stanislaus Klein-Warschau. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 10, S. 357.)

Verf. berichtet über seine Erfahrungen mit der Anwendung der Koranyi'schen Benzoltherapie bei 22 Fällen von Leukämie, darunter acht myeloische, drei lymphatische und eine Myeloblastenleukämie. Nur ein Teil der Fälle wurde ausschließlich mit Benzol behandelt. Die Ergebnisse waren nicht so günstig wie bei Koranyi. Allerdings waren es Fälle mit besonders hoher Leukocytenzahl. Zwar gingen Milz- und Drüsenanschwellungen meist erheblich zurück und auch die Zahl der Leukocyten sank bedeutend, doch ging sie nie auf die Norm zurück, in einem Falle wurde sie garnicht beeinflußt. Qualitativ behielt das Blutbild seinen pathologischen Charakter.

Günstiger beeinflußt wurden die Fälle, die gleichzeitig oder besser noch vorher mit Röntgenstrahlen behandelt wurden. Besonders beginnende Rezidive wurden schnell beeinflußt. Die Kombination beider Verfahren ermöglicht eine kürzere Einwirkung eines jeden Agens, wodurch ungünstige Nebenwirkungen leichter vermieden werden.

Ein Unterschied in der Wirkung gegenüber lymphatischer und myeloischer Leukämie war nicht festzustellen.

Verf. gab das Benzol nicht nur in Kapseln, sondern auch mit Olivenöl gemischt als Tropfen in Milch. Manche Patienten vertragen das Benzol per os nicht. Verf. versuchte es daher subkutan zu geben. In reinem Zustande verursacht es heftiges Brennen. Mit Olivenöl vermisch wird es besser vertragen. Verf. ist mit der Dosis bis auf 1,5 ccm pro die heruntergegangen.

Kurt Meyer-Stettin.

## 7. Varla.

**L'acridine dans le traitement de la maladie du sommeil expérimentale.** Par P. Salmon. Lab. Metchnikoff, Inst. Pasteur, Paris. (C. R. de la Soc. de biol. Tome, LXXIV, No. 3, pag. 134—136.)

Das Akridin (Trypoflavin) besitzt eine starke präventive und kura-

tive Wirkung bei der Gambiense-Infektion von Mäusen. Das Verhältnis zwischen Dosis therapeutica max. und min. beträgt nur  $\frac{1}{5}$ . (Kudicke fand bei der Lewisi-Infektion von Ratten, daß das Trypoflavin für die Therapie nicht gut zu gebrauchen wäre, da sein Verhältnis Dosis curativa zu Dosis toxica kleiner als 1 sei.) Szécsi-Heidelberg.

**Klinische Erfahrungen mit Adamon bei den Reizzuständen der akuten Gonorrhöe.** Von Treitel. Aus dem dermato-urologischen Institut von Dr. Bab und Dr. Treitel. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 4.)

In 24 Fällen guter Erfolg bei Pollutionen und Erektionen.

Dosis: 4 mal 0,5 g in Tablettenform.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über synthetisches Hydrastininum hydrochloricum.** Von Dührssen-Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 2.)

Gute Erfolge bei durch Adnexerkrankungen bedingten Blutungen. Tabletten zu 0,025 g 4 mal 1 Tablette oder in Lösung 3 mal 20 Tropfen täglich.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über synthetisches Hydrastinin und seine Anwendung.** Von Heinrich Offergeld-Frankfurt a. M. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 2.)

Gute Erfolge bei unkomplizierter, primärer und sekundärer Blutung aus dem Uterus; kontraindiziert ist die Anwendung bei Blutungen, die im Verlauf einer Gravidität auftreten. Die Vorteile gegenüber dem Extractum hydrastin. fluidum bestehen in der geringeren Giftigkeit, der einheitlicheren Zusammensetzung und dem angenehmeren Geschmack. Der Preis des synthetischen Präparates ist nicht höher als derjenige des Extraktes.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Erfahrungen mit dem Erystypticum „Roche“.** Von E. Keibel. (Deutsche medicin. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 6, S. 269.)

Im Erystypticum sind Hydrastinin, Hydrastisalkaloide und Sekkacornin kombiniert. Verf. hat das Präparat bei Gebärmutterblutungen, Blutungen auf entzündlicher Basis, nach Aborten und am Schluß der weiblichen Geschlechtsreife in Tropfenform verabfolgt und meist eine sehr günstige Einwirkung beobachten können. Nebenerscheinungen fehlen.

Allers-München.

**Ein Beitrag zur Behandlung der Erkrankung an Oxyuris vermicularis.** Von B. Hildebrand-Freiburg i. Br. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 3.)

Verfasser empfiehlt nach sorgfältiger Reinigung des Afteres eine Salbe, welche als wirksame wurm- und eiertötende Bestandteile Kampher, Chinin und Thymol enthält und auf die gereinigten Stellen aufgetragen wird. Nach jedem Stuhlgang ist die Prozedur zu wiederholen. Keine Reizerscheinungen, Heilung in 2—3 Wochen. Die Zusammensetzung der Salbe im einzelnen fehlt!!

Rosenthal-Breslau.

**Über Noviform.** Von W. Michaelis. Aus der orthopädisch-chirurgischen Poliklinik in Leipzig. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 41.)

N. ist Tetrabrombrenzkatechinwismut. Gute Erfolge bei Wundbehandlung.  
Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Klinischer Beitrag zur Bewertung von Ureabromin (Bromkalziumharnstoff).** Von F. Johannessohn. Königin Elisabeth-Hospital Berlin-Oberschöneweide. (Deutsche medizin. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 6, S. 268.)

Ureabromin wird auf Grund von 11 Krankengeschichten als ein den Brom- und Harnstoffkomponenten allein überlegenes Beruhigungsmittel angesehen. Nur einmal wurde ein Bromexanthem beobachtet.

Allers-München.

**Schwangerschafts-Toxikodermien durch Ringersche Lösung geheilt.** Von E. Eichmann. Aus der Hebammenschule in Osnabrück. Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 4.)

Durch intraglutäale Injektion von ca. 150—180 ccm Ringerscher Lösung (öfters wiederholt) im Verein mit vegetarischer Diät wurde bei 3 Fällen von Schwangerschafts-Toxikodermien ein guter therapeutischer Erfolg erzielt.  
Rosenthal-Breslau.

**Das Oleum chenopodii gegen Ankylostomiasis und eine neue Methode der Wertbestimmung von Wurmmitteln.** Von W. Schüffner und H. Vervoort. Aus dem Hospital der Senembah Maatschappij in Deli. Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 3.)

Die Methode der Wertbestimmung besteht kurz darin, daß die Wurmkranke in Abständen von wenigen Tagen zwei Kuren durchmachen und zwar: 1. Eine Kur mit Thymol und anschließend hieran mit einem der zu prüfenden Mittel. 2. Eine Kur mit dem zu prüfenden Mittel und anschließend mit Thymol. — Auf diese Weise wird festgestellt, welche vermifuge Kraft die Mittel auf die nichtbehandelten Parasiten entfalten und welchen Effekt sie auf die bereits geschwächten Parasiten in der Nachkur ausüben. Diese Kräfte wurden proportional den Zahlen der Würmer gesetzt, die sich in den ausgewaschenen Stühlen vorfinden.

Aus diesen Versuchen ging hervor, daß Thymol dem Ol. Eucalypti und dem Naphthol überlegen ist, und daß ferner dem Ol. chenopodii bei Ankylostomen und Askariden die stärkste vermifuge Energie zukommt. Ein Nachteil des letzteren ist seine Kostspieligkeit, ein weiterer Vorteil sein nicht unangenehmer Geschmack.

Das Oleum chenopodii, zuerst von Brüning empfohlen, ist ein ätherisches Öl aus einer amerikanischen Pflanze *Chenopodium anthelminticum* und ist in Amerika officinell.  
Rosenthal-Breslau.

## 8. Strahlentherapie.

A report of the work carried out at the Radium Institute.  
By A. E. H. Pinch. (Brit. med. Journ. 1913, Vol. 1, p. 149.)

This report contains a full description of the cases treated and the methods employed at the Radium Institute during the last four months of 1912. The term „apparent cure“ used by the author as applied to malignant disease implies that all traces of the lesion have disappeared. In all 578 cases were treated and the principal results were as follows:

	Treated	Improved	Apparent Cured
Carcinomata	147	39	7
Epitheliomata . . . . .	89	34	1
Breast . . . . .	43	9	1
Columnar celled (rectum)	101	41	31
Rodent ulcer . . . . .	38	7	2
Sarcomata . . . . .			

In the tables no mention is made as to how many of the cases were beyond operative interference when treatment was begun. Of non-malignant diseases several were considerably improved, in particular cases of arthritis deformans of which 9 out of 21 received benefit from drinking water containing radium emanations. McIntosh-London.

Über chemische Wirkungen von Röntgen- und Radiumbestrahlung in bezug auf Karzinom. Von Ernst Freund und Gisa Kammer. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 6, S. 201.)

Verf. haben früher gefunden, daß Prädilektionsstellen für Karzinom sich von normalem Gewebe durch das Fehlen der Karzinomzellen zerstörenden Fettsäure unterscheiden und daraus geschlossen, daß das Disponiertwerden für Karzinom eben auf dem Verlust dieser Säure beruht. Zur Erhärtung dieser Vorstellung untersuchten sie nun, ob sich experimentell unter der Einwirkung einer prädisponierenden Schädigung die Säure zum Verschwinden bringen läßt. Sie wählten hierzu die exzessive Röntgenbestrahlung.

Es wurden Haut- und andere Organstückchen aus frischen Leichen einer intensiven Röntgen- oder auch Radiumbestrahlung ausgesetzt, dann fein mit Kochsalzlösung verrieben und die Emulsionen auf Lösungsvermögen für Krebszellen untersucht. Es ergab sich, daß das Lösungsvermögen durch die Röntgenbestrahlung aufgehoben und dementsprechend die ätherlösliche Säure verschwunden war. Dagegen war die Radiumbestrahlung ohne Wirkung geblieben.

Der Gegensatz zwischen Röntgen- und Radiumstrahlen zeigte sich noch eklatanter bei der Bestrahlung von Organen, in denen sich Karzinome entwickelt hatten und in denen das Lösungsvermögen verloren gegangen war. Während Röntgenbestrahlung keinen Einfluß ausübte, stellte Radium einwirkung das Lösungsvermögen wieder her und bewirkte auch das Auftreten der ätherlöslichen Säure.

Weiter zeigte sich, daß Radiumbestrahlung die ätherlösliche Säure im normalen Serum zerstört, dagegen sie im Krebsserum auftreten läßt. Sie entsteht dabei aus dem Nukleoglobulin des Krebsserums, das selbst Krebszellen schützt.

Das spezifische Selektionsvermögen der Krebszellen wird ebenfalls durch Radiumbestrahlung aufgehoben, durch Röntgenbestrahlung dagegen nicht verändert.

Um die Frage zu entscheiden, ob die zellzerstörende Säure durch Röntgenbestrahlung zerstört oder nur in eine inaktive Form übergeführt wird, wurden Organstückchen erst mit Röntgen, dann mit Radium bestrahlt. Das anfänglich verschwundene Lösungsvermögen trat unter der Radiumbestrahlung wieder auf. Anscheinend hatte also die Röntgenbestrahlung eine Bindung der Fettsäure an eine nicht ätherlösende Substanz bewirkt.

Dieser Antagonismus zwischen Röntgen- und Radiumstrahlen fordert dazu auf, Radium therapeutisch bei Röntgenverletzungen zu verwenden.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über Wassersterilisation mittels ultravioletter Strahlen.** Von Arno Müller-Groß-Lichterfelde. (Arb. aus dem K. Ges.-Amt, Bd. 43, H. 3.)

Sämtliche Versuche zeigten, daß der dem Gesundheitsamt gelieferte Westinghouse-Sterilisator keineswegs die von Schwarz und Aumann bei andern Apparaten der gleichen Art nachgewiesene Wirksamkeit besitzt. Vollkommene Sterilität konnte nur bei sehr stark herabgeminderter Durchflußgeschwindigkeit in äußerst keimarmem und klarem Leitungswasser mittels des Sterilisators der Westinghouse Cooper Hewitt Gesellschaft erzielt werden.

Möllers-Berlin.

**Über Radium- und Mesothoriumbehandlung bei Hautkrankheiten.** Von Edmund Saalfeld-Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 4.)

Bei 5 Kankroiden, 1 Lupus vulgaris, 1 Naevus flammeus gute Erfolge. Dauer der Bestrahlung  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde, 1—8 Sitzungen. Bei besonders hartnäckigen Fällen vor der Bestrahlung 5—10 Sekunden Vorbereitung mit Kohlensäureschnee. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Frage der chemischen Einwirkungen des Thorium X auf organische Substanzen, besonders auf die Harnsäure.** Von J. Plesch. Aus der II. medizinischen Klinik zu Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 4.)

Die von Falta und Zehner, Berliner klinische Wochenschrift 1912, Nr. 52 behauptete Einwirkung des Thorium X auf organische Substanzen ist keine Thorium X-Wirkung, sondern Ozon bzw. Wasserstoffsuperoxyd-wirkung. Sämtliche von den Autoren angestellte Versuche können durch Ozon bzw. Wasserstoffsuperoxyd ebenfalls hervorgerufen werden.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Weitere Mitteilungen über die Behandlung der Blutkrankheiten mit Thorium X. Mit Bemerkungen über die Benzoltherapie.** Von G. Klempner und H. Hirschfeld. (Therapie d. Gegenwart, Februar 1913, Heft II, S. 57.)

Die Behandlung der perniziösen Anämie mit Thorium X ergab weder



allein noch kombiniert mit Arsen oder Benzol ein irgendwie befriedigendes oder die Arsenbehandlung übertreffendes Ergebnis.

Bei der Leukämie, insbesondere der myeloischen, ist eine symptomatische Beeinflussung durch die Thoriumbehandlung, ähnlich wie durch die Röntgentherapie, deutlich erkennbar, doch findet auch hier keine Einwirkung auf das Wesen der Krankheit statt.

Die Benzoltherapie erwies sich in größeren Dosen als außerordentlich gefahrdrohend. In Tierversuchen traten neben Zellverödungen und Nekrosen der Milz, schweren Schädigungen des Knochenmarks, stets ausgedehnte Nekrosen der Leber und Nieren auf. Kleine Dosen schienen unschädlich, aber auch relativ unwirksam. Einmal erzielte 0,5 g Benzol täglich eine zweifellose Heilwirkung bei einem Fall von perniziöser Anämie; die Benzolmedikation war aber weder der Arsentherapie überlegen noch der Wirkung, die in günstigen Fällen das Thorium X leistet.

R. Hamburger-Berlin.

**Zur Radiumbehandlung der Conjunctivitis vernalis.** Von O. Schnaudigel. (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XIV, Nov. 1912.)

Verf. berichtet über einen Fall von außerordentlich hartnäckiger, in jedem Jahr mit wachsender Intensität rezidivierender Conjunctivitis vernalis, die durch Radiumbehandlung radikal geheilt wurde, nachdem alle andern therapeutischen Verfahren (Medikamente, Kauterisation und operative Eingriffe) keinen oder einen nur sehr vorübergehenden Erfolg gehabt hatten.

A. Leber-Göttingen.

## **XVI. Biologie der pathogenen Protozoen und Metazoen.**

**Beitrag zur Kenntnis der Blastomykosen. Lymphangitis epizootica und Histoplasmosis.** Von H. da Rocha-Lima. Inst. f. Schiffs- u. Tropenkrankh., Hamburg. (Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 67, H. 4, S. 233.)

Verf. hatte Gelegenheit, Material von Lymphangitis epizootica des Pferdes, sowie der neuen von Darling beschriebenen und Histoplasmosis benannten menschlichen Erkrankung zu untersuchen.

Gegenüber der neuerdings vielfach vertretenen Ansicht, daß der Erreger der Lymphangitis epizootica, der *Cryptococcus farciminosus*, ein den Leishmannien nahestehendes Protozoon sei, hält er daran fest, daß er eine Blastomycetenart darstellt. Weder das histologische Bild der Lymphangitis noch die bei Romanowsky-Färbung nachweisbare Struktur der Parasiten lassen sich für deren Protozoennatur geltend machen. Andererseits sprechen das Aussehen im frischen Zustande, die Unregelmäßigkeit der inneren Struktur, der Besitz einer sich nicht färbenden, lichtbrechenden Membran, die Färbbarkeit nach Gram und das Vorkommen von Sproßformen durchaus für ihre Hefenatur. Eine für Mäuse pathogene Hefe zeigte ganz ähnliche Bilder.

Die Histoplasmosis ist durch Abmagerung, remittierendes Fieber, Milztumor, Leukopenie und Anämie ausgezeichnet. Mikroskopisch finden sich ungeheure Mengen von Parasiten in den Endothelien der kleinen Blut- und Lymphgefäße, die Nekrosen und Cirrhose der Leber, Knoten-

bildung in den Lungen sowie im Darm mit anschließender Geschwürbildung hervorrufen.

Die Parasiten erinnern wie die der Lymphangitis durch ihre Lagerung an die Leishmania-Arten. Bei genauerer Untersuchung ergeben sich aber viel mehr Ähnlichkeiten mit den Blastomyceten, speziell dem *Cryptococcus farciminosus*, so daß Verf. geneigt ist, sie diesen einzureihen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Baßche Kultur der Malaria Parasiten in vitro und die daraus sich ergebenden Resultate.** Von Hans Ziemann-Charlottenburg. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 67, H. 6. S. 482.)

Verf. beschreibt die Entwicklung in vitro gezüchteter Malaria Parasiten nach ihm von Baß überlassenen Präparaten. Das wichtigste an den Präparaten ist, daß man in ihnen die ganze Entwicklung der Perniciosaparasiten lückenlos verfolgen kann, die sich im lebenden Organismus zum großen Teil in den inneren Organen abspielt.

In der jüngsten,  $5\frac{1}{2}$  stündigen Kultur sieht man die Parasiten als runde oder ovale, zarte Ringe. Weiterhin treten Siegelringformen auf, das Chromatin beginnt sich aufzulockern. In der  $21\frac{1}{2}$  stündigen Kultur tritt eine feine Pigmentierung auf. Die Siegelringform macht der Form rundlicher oder ovaler Scheibchen Platz. Die Pigmentierung nimmt immer mehr zu, ebenso die Chromatinauflockerung. In der 40 stündigen Kultur beginnt die Schizontenbildung, die Kontur des Erythrocyten verschwindet. In der 48 stündigen Kultur haben die meisten Parasiten die Sporulation ganz oder fast ganz beendet. In der 68 stündigen Kultur endlich sind die meisten Parasiten schon abgestorben und zeigen Degenerationerscheinungen.

Die asexuelle Entwicklung der Parasiten in vitro entspricht also ganz der im menschlichen Körper. Stets findet man in den Kulturen neben den gewöhnlichen Formen noch jüngere Stadien.

Eine Konjugation junger Schizonten, wie sie von Mannaberg und Craig im peripheren Blute beschrieben wurde, wurde in den Kulturpräparaten nicht gesehen. Ebenso war die Bildung von Halbmonden, also ausgewachsener Gameten auch in der 68 stündigen Kultur nicht nachweisbar.

Die jungen Merozoiten scheinen sofort als junge Schizonten neue Blutkörperchen zu befallen, da sie nur zur Zeit der wirklichen Sporulation und meist nur in nächster Nähe der Mutter-Sporulationskörper frei zu sehen sind.

Eine Wanderung der Parasiten von einem Blutkörperchen zum andern, entsprechend den Angaben von Rowley-Lawson, wurde nicht beobachtet.

Die Kulturparasiten zeigen dieselben charakteristischen Merkmale im Plasma wie die Perniciosaparasiten des menschlichen Blutes. Wenn dies auch für die Parasiten aus Tertiana- und Quartanakulturen zutreffen sollte, so wäre damit ein weiterer Beweis gegen die unitarische Auffassung der verschiedenen Malaria Parasiten gegeben.

Vorläufige Kulturversuche mit *Trypanosoma gambiense* zeigten, daß hier eine andere Technik, besonders eine Temperatur von 6–10° nötig ist.

Kurt Meyer-Stettin.

**Culture du parasite de la malaria.** Par N. M. Joukoff. (C. R. de la Soc. de biol. Tome CXXIV, No. 3, p. 136–138.)

Joukoff konnte nach der etwas modifizierten Methode von Baß zwei Plasmodienarten (*Pl. praecox* und *malariae*) in vitro züchten. Die Technik ist die folgende: 10 ccm durch Venaepunktion gewonnenes Blut werden in 4 sterile Reagenzröhrchen verteilt. In ein jedes Röhrchen gibt man dann  $\frac{1}{2}$  ccm 10% iges Natriumzitat und stellt zwei Röhrchen — nachdem man sie umgeschüttelt hat — in den Brutschrank bei 41°, zwei andere wieder bei 44°. Bei letzteren waren keine Parasiten mehr zu finden, bei 41° konnte Verf. hingegen die ersten Entwicklungsformen feststellen. Die Kultur blieb jedoch nur 3 Tage am Leben.

Szécsi-Heidelberg.

**Über die künstliche Weiterentwicklung (in vitro) des Tertian-Malariaparasiten.** Von H. Ziemann. Pathol. Museum d. Charité, Berlin. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 5, S. 260.)

Verf. bestätigt die Befunde von Baß und Johns (J. exper. Med. 1912), daß es gelingt Tertianparasiten in vitro zur Weiterentwicklung zu bringen. Zum Malariablute wird Dextrose zugesetzt, Luft möglichst ausgeschlossen; die Röhrchen werden bei 40° im Brutschrank gehalten, die Leukocyten durch Anlegung von Töchterkulturen entfernt, indem man sie durch nicht zu starkes Zentrifugieren allmählich in die Höhe treibt, wobei die Parasiten unter der darüberstehenden Serumschicht in den Erythrozyten sporulieren können.

Allers-München.

**Über die Gewinnung reiner Trypanosomenstämme durch Einzellenübertragung.** Von R. Oehler. Hygien. Institut. Frankfurt a. M. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 67, H. 7, S. 569.)

Sichere Reinkulturen sind nur beim Ausgehen von einer Zelle zu gewinnen. Auch bei den Trypanosomen ist die Gewinnung reiner Stämme zur Entscheidung mancher Fragen wünschenswert. Verf. hat eine Methode ausgearbeitet, die dies ermöglicht. Trypanosomenhaltiges Blut wird in geeigneter Weise mit Serum verdünnt oder durch Zentrifugieren angereichert und eine geringe Menge in einer dünnen Kapillare hochgesogen. In dieser liegen die Trypanosomen isoliert. Unter Kontrolle des Mikroskops wird ein Stück der Kapillare, in dem ein Trypanosoma 2–3 mm von seinem Nachbar entfernt ist, mit dem Messer herausgeschnitten und mittels Spritze subkutan oder besser in die Schwanzvene der Maus injiziert. Von 31 solcher Einzelleninfektionen gingen 10 an. Die Trypanosomen wurden am 4.–6. Tage nach der Infektion sichtbar. Eine wesentliche Verlängerung der Inkubationszeit tritt also nicht ein. Besonderheiten gegenüber den alten Stämmen haben sich bisher nicht ergeben. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß die Infektion mit einem einzigen Trypanosoma gelingt. Kurt Meyer-Stettin.

**Über menschliche Trypanosomiasis mit Schlafkrankheits-symptomen aus Portugiesisch-Ostafrika, verursacht durch Trypanosoma rhodesiense, und über Lumbalpunktsbefunde, insbesondere die Nonne-Apeltsche Phase-I-Reaktion, bei Schlafkrankheit.**  
 Von H. Werner. Inst. f. Schiff- u. Tropenkrankh., Hamburg. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 6, S. 261.)

Der vom Verf. beobachtete Fall spricht gegen die Annahme von Sanderson, daß bei der menschlichen Trypanosomiasis durch *Tr. rhodesiense* die Schlafkrankheits-symptome fehlen. Die Trypanosomen erwiesen sich sowohl gegen Atoxyl als gegen Tartarus stibiatus als vollkommen resistent. 18 Stunden vor dem Tode verschwanden die Trypanosomen vollständig aus dem Blute und der Spinalflüssigkeit. In 3 Fällen zeigte sich ein Parallelismus der Phase-I-Reaktion mit der klinischen Beteiligung des Zentralnervensystems, während die Pleozytose und Wa. R. der Lumbalflüssigkeit diesen Parallelismus nicht erkennen ließen. Wenige Stunden vor dem Tode erwies sich das Lumbalpunktat als bakterienfrei. Eosinophilie des Blutes bestand nicht. Epidemiologisch ist zu bemerken, daß der Schlafkrankheitsherd in Mtarika mit dem Rovumaherd in Deutsch-Ostafrika im Zusammenhang steht.

Allers-München.

**Einiges über Methoden und Ergebnisse der Trypanosomen-züchtung.** Von W. v. Schuckmann und K. Wernicke. Institut f. Krebsforschung, Heidelberg. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 2, S. 241.)

Verff. stellten mit einer Halteridiumkultur und mit Trypanosoma arium aus dem Steinkauz vergleichende Kulturversuche auf Kaninchen-, Meerschweinchen-, Ziegen- und Rinderblutagar an. Ein Unterschied zwischen den einzelnen Blutarten war nicht festzustellen. Die Impfung war noch auf 50 Tage alten Nährböden erfolgreich.

Sodann suchten sie auf kulturellem Wege die Frage zu entscheiden, ob die Hämoproteus- und Leukocytozoonformen der Käuze und Falken entsprechend der Schaudinnischen Lehre Gametocyten von Trypanosomen sind. Sie verimpften das Blut von 99 Vögeln, von denen sich 67 bei der mikroskopischen Kontrolle als infiziert mit Hämoproteus, Leukocytozoon oder Trypanosoma oder mit mehreren Parasiten erwiesen. Meist handelte es sich um Hämoproteus, selten um Trypanosomainfektion. In 13 Fällen wuchsen Trypanosoma in der Kultur, von denen nur 6 Fälle sich auch mikroskopisch als infiziert erwiesen hatten und zwar je 1 mit Hämoproteus und Trypanosoma allein, 3 mit Hämoproteus und Leukocytozoon und 1 mit allen drei Parasiten. Andererseits fiel bei 51 Vögeln mit Hämospodieninfektion die Kultur negativ aus.

Aus diesen Versuchen schließen Verff., daß die Hämospodien in keinen genetischen Beziehungen zu den Trypanosomen stehen. Die wenigen Fälle, bei denen Trypanosomen in der Kultur wuchsen, ohne im Blut mikroskopisch nachweisbar zu sein, erklären sich mit dem spärlichen Vorkommen der Trypanosomen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über einen neuen Krankheitserreger der Trypanosomen-gruppe.** Von Georges Dendrinos-Athen. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 2, S. 29.)

Bei einer in Kephalonien vorkommenden, dort als „Aplopina“ bezeichneten Erkrankung, die unter Fieber und Milzschwellung in 3 bis 4 Jahren zum Tode führt, fand Verf. im Milzpunktat Parasiten, die mit dem Erreger der Kala-Azar Ähnlichkeit hatten, aber bedeutend größer waren und sich von ihm auch durch ihre mehr länglich ovale Form mit etwas zugespitzten Enden unterschieden. Der Nebenkern, von kurzstäbchenförmiger Gestalt, lag fast stets neben dem großen an der längeren Seite. Manchmal wurden 3 Kerne beobachtet. Kulturversuche und Übertragungsversuche auf Tiere sind in Aussicht genommen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Experimental trypanosome anaemia.** By A. E. Boycott and Price-Jones. (Journ. of Path. and Bact. 1913, Vol. XVII, p. 367.)

From their investigations these authors conclude that rabbits infected with *Trypanosoma Brucei* become anaemic owing to the destruction of red cells by phagocytosis in the lymphatic glands. The anaemia persists as the response of the marrow is defective. McIntosh-London.

**Immunization by means of cultures of *Trypanosoma lewisi*.** By F. G. Novy, W. A. Perkins and R. Chambers. From the Hygienic Laboratory, University of Michigan, Ann. Arbor, Mich. (The Journ. of infect. diseases 1912, Vol. 11, p. 411.)

Kulturen von *Tryp. Lewisii* sind in den ersten Generationen infektiös. mit der Zeit nimmt die Infektiosität ab, und Verf. fanden zufällig, daß sie von der 158. Generation an nicht mehr mit Kulturen infizieren konnten, während sich die Kulturformen mikroskopisch nicht verändert hatten.

Nach der Injektion einer bis mehrerer Kulturen traten oft im Blut typische Blutformen des *Tryp.* auf, die sich jedoch nicht vermehrten und für andere Ratten nicht infektiös waren.

2—3 Tage nach der Injektion der Kultur waren die Tiere mit virulenten *Tryp.* infizierbar. (Verff. prüften mit der geringsten infektiösen Dosis virulenten Materials, um nicht eine geringe Immunität durch große Dosen zu brechen.)

Vom 4. Tage ab bestand geringe Immunität, nach 10 Tagen waren die intraperitoneal behandelten Tiere regelmäßig immun, subkutan behandelte Tiere gebrauchten eine größere Dosis und längere Zeit.

Nach 5 Monaten bestand noch Immunität, mit Kulturen immunisierte Tiere waren auch refraktär gegen natürliche Infektion.

Injiziert man die geringste infektiöse Dosis virulenter *Tryp.* und Kultur, dann treten die *Tryp.* früher im Blut auf, als wenn nur virulentes Material gegeben wurde, sie vermehrten sich aber nicht so schnell und verschwanden früher.

Das Blut künstlich mit Kultur immunisierter Tiere schützt andere Tiere nicht vor der Infektion. Mit Filtraten plasmolysierter Trypanosomen kann man nicht immunisieren.

Rieckenberg-Berlin.

**Experimental amoebic dysentery and liver-abscess in cats.** By C. M. Wenyon. (Journ. London School trop. med. 1912, vol. 2, pt. 1, p. 27.)

The human pathogenic Amoeba (*Entamoeba histolytica* of Schaudinn, or *E. tetragena* of Viereck), inoculated per rectum into cats, produces a typical ulcerative condition of the large intestine. The fact that the infection may be carried on for four passages, and probably indefinitely, in cats is further proof of the pathogenicity of this Amoeba. Further, the fact that after three passages the Amoeba occurred in abscess of the liver which had developed spontaneously apparently as a result of the amoebic infection is the last step in the argument. From the results of these experiments it is hardly possible to doubt that the Amoeba is the true exciting cause of amoebic dysentery and liver-abscess in man. The experiments with *E. coli* in cats have given negative results, although an enormous number were used. This is a further proof that pathogenic and non-pathogenic Amoebae occur in man.

H. M. Woodcock.

**Experiments on the behaviour of Leishmania [and other Flagellates (*Trypanosoma lewisi*)] in bugs and fleas, with some remarks on previous work.** By C. M. Wenyon. (Journ. London School trop. med. 1912, vol. 2, pt. 1, p. 13.)

The author first discusses the question of the development of *Leishmania tropica* in *Stegomyia fasciata*. He then turns to the development of *L. donovani* in the bed-bug (*Cimex lectularius*), and gives reasons for regarding the gut of the latter Insect as comparable to a culture-tube. He considers the development of this parasite in the bed-bug is a very restricted one. He then describes some experiments on fleas, from which he draws the following conclusions. The dog-flea (*Ctenocephalus canis*) and also the human flea (*Pulex irritans*) readily take up *Leishmania tropica* from a Sore, and some of them are passed in the faeces voided during the act of feeding. The parasites taken up do not develop into flagellate forms to produce an infection of the flea's gut. Both these fleas, on the other hand, may become infected with *Trypanosoma lewisi*, which undergoes development successfully in them. When once infected with *T. lewisi*, the fleas remain infected for long periods, whether fed upon rat's blood or upon human blood. The author agrees with Nöller that it is the faeces of the flea, which, when licked up by the rat, produce an infection in the latter.

H. M. Woodcock.

**Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Spirochäten (Borrellien.)** Von Gleitsmann. Instit. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. Hamburg. Zentrabl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 1, S. 81.)

Von Balfour waren bei der Spirochätose der Hühner im Sudan Einschlüsse in den Erythrocyten beschrieben worden, die er als ungeschlechtliche Entwicklungsformen der Spirochäten deutete. Sie sollten aus den „Sporen“ hervorgehen, die aus den zerfallenden Spirochäten frei werden und angeblich in die Blutkörperchen eindringen sollten. Da bei

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

der typischen Marchoux'schen Hühnerspirochäte diese Einschlüsse nicht vorkommen, hielt er die Sudanspirochäte für eine besondere Art und gab ihr den Namen *Spirochaete granulosa penetrans*.

Verf. stellte an dem ihm von Balfour überlassenen Stamm fest, daß er zwar in vitro durch Marchoux-Spirochätenserum nicht agglomiert wird und umgekehrt durch Sudan-Serum Marchoux-Spirochäten nicht beeinflußt werden, daß aber andererseits in der parasitiziden Wirkung der Sera im Tierversuch, sowie bei der aktiven Immunisierung ein Unterschied zwischen beiden Stämmen nicht nachweisbar ist. Er nimmt daher an, daß die Sudanspirochäte keine besondere Art darstellt.

Das Auftreten der von Balfour beschriebenen Einschlüsse konnte Verf. nicht beobachten, obwohl die aus zerfallenden Spirochäten ausgetretenen Granula in großer Menge vorhanden waren. Infektionsversuche mit Blut, das keine Spirochäten mehr, wohl aber diese Granula enthielt, sowie mit Zecken, die solches Blut gesaugt hatten, fielen negativ aus. Ebenso gelangen Kulturversuche nicht.

Verf. greift sodann die ganze Beweisführung Balfours, die sich auf nicht genügend gestützten Hypothesen aufbaut, an. Zunächst sei es nicht sicher, ob die Einschlüsse wirklich Parasiten und nicht Degenerationsprodukte seien. Aber selbst ihre parasitäre Natur angenommen, sei es keineswegs bewiesen, daß sie mit den Spirochäten etwas zu tun hätten. Es könnte sich um eine ganz unabhängige Infektion handeln.

Kurt Meyer-Stettin.

***Spirochaeta Pollachii*: a new blood-inhabiting spirochaete from *Gadus pollachius*, The Pollack; with a note on the occurrence of certain intracorpuseular bodies in the blood of the gadidae.** By Herbert Henry. (The Journ. of. Path. and Bact. Vol. XVII, Nr. 2, Oct. 1912.)

Verf. fand in einzelnen Exemplaren von *Gadus pollachius*, einer Schellfischart, Spirochäten, er fand kurze, lange und Teilformen. In den Erythrocyten fand Verf. öfters Einschlüsse, die er für Spirochätenstadien hält, ähnlich wie sie bei *Spir. gallinarum* beschrieben sind.

Rieckenberg-Berlin.

## XVII. Fermente. — Antifermente.

**Untersuchungen über die Beziehungen der Serumeiweißkörper zur Antitrypsinwirkung.** Von Hugo Kämmerer und Ludwig Aulny. Med.-klin. Inst. München. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 48, Nr. 3, S. 247.)

Bei Erhitzung des Serums auf 56° geht die Hemmungswirkung gegen Pankreastrypsin bei der Albuminfraktion stärker zurück als bei der Globulinfraktion, so daß meist eine Umkehrung in der Höhe der Hemmungszahlen eintritt; und zwar gilt dies sowohl wenn das Erhitzen vor der Fraktionierung, wie wenn es hinterher vorgenommen wird.

Ob dabei ein Übergang von Albumin in Globulin eine Rolle spielt, oder ob das Globulin tatsächlich resistenter ist als das Albumin, läßt

sich mit Sicherheit nicht entscheiden. Wahrscheinlicher ist das letztere, da Eiweißmenge und Stärke der antitryptischen Wirkung nicht ohne weiteres parallel gehen und da auch bei Ätherbehandlung die Wirksamkeit der Albuminfraktion stärker geschädigt wird als die der Globulinfraktion.

Die größere Wärmeresistenz des Serumantitrypsins gegen Bakterienproteasen hängt wahrscheinlich damit zusammen, daß hier der Globulinfraktion der Hauptanteil an der antitryptischen Wirkung zukommt.

Beim Erhitzen in halbgesättigter Ammonsulfatlösung wird die antitryptische Wirkung des Serums nur wenig geschädigt. Die Antitrypsine verhalten sich hier wie die Komplemente und Enzyme, was für die eiweißartige Natur spricht.

Gegen Verdünnung und Aufbewahrung sind die Antitrypsine im Gegensatz zu den Komplementen ziemlich resistent. Durch Behandlung mit 0,2% Essigsäure wird die Hemmungswirkung des nativen Serums nicht nennenswert verändert, die des künstlichen Serumalbumins dagegen stark geschädigt.

Kurt Meyer-Stettin.

### Über Fermentwirkungen am Auge und ihre Beziehungen zur sympathischen Ophthalmie. II. Von H. Guillery. (Arch. f. Augenheilk., Vol. 72, H. 2.)

Verf. kommt auf seine früheren Mitteilungen über Fermentwirkungen am Auge und ihre Beziehungen zur sympathischen Ophthalmie unter Angabe seiner ausführlichen Protokolle zurück. Es ergibt sich daraus die durch mikroskopische Befunde belegte wichtige Tatsache, daß es bei Anwendung von Fermentlösungen, die aus Kulturen des *Staphylococcus quadrigenus*, *Proteus vulgaris*, *B. prodigiosus*, *B. subtilis* gewonnen wurden, gelingt, durch Injektion geringer Mengen dieser Gifte in den Glaskörper eine Uveitis hervorzurufen, die ihrer Natur nach der sympathischen Ophthalmie außerordentlich ähnlich ist. Die Aderhaut findet sich meist mit Rundzellen vollgestopft, ist außerordentlich verdickt und zeigt einen sehr reichen Gehalt an epitheloiden Zellen, die stellenweise zu Haufen vereinigt sind. Ebenso sind Iris und Ziliarkörper meist zellig infiltriert, der Glaskörper getrübt und von Rundzellenmassen erfüllt, die allmählich zu Schwarten sich umwandeln. Das gleiche experimentelle Krankheitsbild wurde erzielt, wenn die erwähnten Bakterienarten nicht in den gewöhnlichen Nährsubstraten, sondern im Glaskörper gezüchtet wurde. Besonders interessant war die Tatsache, daß bei einem Kaninchen, dessen rechtes Auge während 62 Tage mit 9 Injektionen von Aureusferment in den Glaskörper behandelt worden war, am linken Auge und zwar an dem der 9. Injektion folgenden Tage eine Entzündung auftrat, die sich anatomisch der des anderen Auges ähnlich erwies, die somit berechtigtmaßen als sympathische Erkrankung bezeichnet werden kann. Das gleiche gilt von den weiteren Versuchen an Kaninchen, bei denen ein Auge wiederholt Fermentlösung in den Glaskörper eingespritzt, dann aber dieselbe Lösung intravenös zugeführt wurde. Auch hierbei ergab sich die bemerkenswerte Tatsache, daß nicht nur das vor-



behandelte, sondern auch das andere Auge, allerdings später als das erste, entzündlich reagierte.

A. Leber-Göttingen.

**Über Serumfermentwirkungen bei Schwangeren und Tumorkranken.** Von P. Lindig. Aus der Universitäts-Frauenklinik Jena. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 6.)

Verf. führt eine Verbesserung der Abderhaldenschen Schwangerschaftsreaktion ein, indem er statt vorschriftsmäßig gekochter Plazenta das Trockenpulver derselben zur Reaktion verwendet. Dieses Trockenpulver ist haltbar und gibt nicht wie die „feuchte“, bloß gekochte Plazenta nach einiger Zeit Abbauprodukte ab, die mit Ninhydrin eine Reaktion geben.

In jedem Falle von Gravidität wurden Fermente gefunden, die Plazenta abbauen nach den Angaben Abderhaldens. Nach 10 Tagen post partum baute das Serum Plazenta-Eiweiß ab. Die Fermente konnten auch in Galle nachgewiesen werden. Lumbalflüssigkeit reagierte meist negativ. Eklampsie-Plazenta wird von Eklampsie-Serum nicht abgebaut, wohl aber normale Plazenta.

Serum von Tumorkranken baute sowohl Plazenta wie Tumoren ab.

Nachtrag: Von Abderhalden wird die Technik des Autors als falsch und unbrauchbar bezeichnet (s. Referate der Münchner mediz. Wochenschrift 1913, Nr. 8.)

Rosenthal-Breslau.

**Über Serumfermentwirkung bei Schwangeren und Tumorkranken.** Von E. Abderhalden. Bemerkungen zu der Arbeit von Paul Lindig in Nr. 6 der Münchner medizinischen Wochenschrift. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 8.)

Abderhalden verwirft sämtliche Ergebnisse von L. als falsch, da die von L. verwendeten Plazentarpulver ungenügend ausgekocht waren.

Rosenthal-Breslau.

**Zur biologischen Diagnose der Schwangerschaft.** Von Henkel. (Archiv f. Gynäk., 99, H. 1.)

H. hat in 40 Fällen an seiner Klinik die Diagnose der Schwangerschaft mittelst der optischen Methode und des Dialysierverfahrens von Abderhalden bestätigt gefunden. Er hält sie für brauchbar zu diagnostischen Zwecken.

J. Thies-Leipzig.

**Zur Frage der Spezifität der Schutzfermente.** Von E. Abderhalden. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 9.)

Abderhalden gibt neue detaillierte Vorschriften über die Anstellung der Fermentreaktion, vor allem zur Anstellung der Schwangerschaftsreaktion. Vorbedingung für ein exaktes Arbeiten ist absolute Reaktionslosigkeit der Organe mit Ninhydrin und Hämoglobinfreiheit der verwendeten Sera.

Karzinomsera bauen Plazenta nicht ab, umgekehrt aber wird Karzinom von Karzinomsera abgebaut.

Den Fermenten scheint eine größere Spezifität zuzukommen, als Abderhalden anscheinend ursprünglich vermutet hat. Rosenthal-Breslau.

**Weitere Untersuchungen (8. Liste) auf Grund des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens.** Von A. Fauser. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 7, S. 304.)

Verf. hat insgesamt 88 Fälle untersucht. Er ergänzt und bestätigt seine früheren Resultate. Er glaubt aus seinen Befunden folgern zu können, daß in der Mehrzahl der Fälle von Dementia praecox, insbesondere bei den hebephrenischen Formen eine primäre Schädigung der Geschlechtsdrüsen ursächlich in Betracht komme, für eine Minderzahl thyreoide Störungen. Sera Dementia - praecox - kranker Männer zeigten niemals einen Abbau von Ovarien, Sera weiblicher Kranker niemals einen von Hodengewebe. Bei luetischen und metaluetischen Prozessen scheint immer ein Eindringen blutfremden Gehirnmaterials in die Blutbahn vorzuliegen. Als Ursache dieses Prozesses sind Mikroorganismen, bzw. deren Produkte anzusehen. Beim manisch-depressiven Irresein hat Verf. niemals ein Schutzferment gegen Gehirn, Geschlechtsdrüsen oder Thyreoidea nachweisen können.

Allers-München.

**Weitere Mitteilungen über Blutveränderung bei der Eklampsie und Schwangerschaftsnierenerkrankung im Gegensatz zur normalen Schwangerschaft und über Maßregeln, die sich daraus für die Therapie ergeben.** Von Dienst. (Archiv f. Gynäk., 99, H. 1.)

Die Arbeit fußt auf D.s früheren Untersuchungen über den gesteigerten Fibrinfermentgehalt im Blute der Eklampsischen und von Frauen mit Schwangerschaftsnierenerkrankung. Dienst findet nun weiter, daß, trotzdem der Gesamteiweißgehalt im Plasma normaler Schwangerer vermindert, der Fibrinogengehalt gesteigert ist, noch mehr aber bei der pathologischen Schwangerschaft, bei der Eklampsie. Gesteigerter Fibrinogen- und Fibrinfermentgehalt bilden nach seiner Ansicht nun die Ursache der Eklampsie. Er gründet die Zunahme des Fibrinfermentes auf die Ansicht, die freilich nicht allgemein geteilt wird, daß ein vermehrter Leukozytenzerfall in der Schwangerschaft vorhanden sein soll. Seine Ansicht basiert weiter auf der Annahme — die auch durch seine früheren histologischen Untersuchungen noch nicht genügend gefestigt ist —, daß diese Stoffe die schweren degenerativen Veränderungen, namentlich der Gefäße, und dann der parenchymatösen Organe verursachen sollen. Aus der anregenden Arbeit ist erwähnenswert der Nachweis von Fibrinferment im Fruchtwasser, das sich schon vom 2. Monat an findet. Die Therapie lehnt sich an seine Ansichten über die Ursachen der Eklampsie an, und D. vertritt neben der Stroganoffschen Therapie die schonende Entbindung der Eklampsischen.

J. Thies-Leipzig.

**Über das Vorkommen von peptolytischen Fermenten in Exsudaten und dessen diagnostische Bedeutung.** Von R. Lenk und L. Pollack. Aus der I. med. Abt. d. k. k. Krankenhauses Wieden (Wien). (Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 109, H. 3 u. 4.)

Es wurde eine quantitative Methode zum Nachweis des Glycyl-tryptophan spaltenden Ferments ausgearbeitet, um die stark wechselnde Menge des peptidspaltenden Ferments in den serösen Körperflüssigkeiten

zu bestimmen. Bei tuberkulösen Pleuraexsudaten wurde die Höhe des peptolytischen Index bedeutend höher gefunden als bei solchen rheumatischer oder postpneumonischer Natur. Pleuratranssudate, ebenso wie Stauungsascites bei Leberzirrhose, Vitium cordis oder Nephritis weisen niedere Werte auf, erhöhten Index dagegen die karzinomatösen und tuberkulösen Flüssigkeitsansammlungen des Bauchfells. Beim Lumbalpunktat ergab tuberkulöse Meningitis die größten Mengen peptidspalten-den Ferments, auch eitrige Meningitiden zeigten erhöhten Fermentgehalt der Lumbalflüssigkeit, keine Vermehrung dagegen dieluetischen Erkrankungen des Zentralnervensystems, akute Encephalitis und Tetanus. Der starke Fermentgehalt bei tuberkulösen und karzinomatösen Prozessen wird auf eine durch spezifische Gewebsveränderungen der serösen Häute bedingte Steigerung der Fermentausscheidung in die Körperhöhlen bezogen.

Guggenheimer-Berlin.

**Zur Frage über die Eigenschaften der Pyocyanase.** Von R. Isabolinsky. Bakteriolog. Institut, Smolensk. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 67, H. 7, S. 562.)

Gegenüber verschiedenen Bakterienarten war eine bakterizide Wirkung der Pyocyanase in vitro nicht nachweisbar. Nur begannen am 3.—4. Tage Involutionsformen aufzutreten.

Im Tierversuch war bei Mäusen, denen gleichzeitig mit Milzbrand-Streptokokken und Schweinesenechabakterien 0,5 ccm Pyocyanase gegeben wurde, eine geringe Verzögerung des Verlaufs festzustellen.

Gleiche Wirkung wurde erzielt, wenn die Pyocyanase 24 Stunden vor der Infektion injiziert wurde. Dagegen zeigten Mäuse, die mit steigenden Dosen Pyocyanase vorbehandelt waren, 2 Tage nach der letzten Injektion keine Steigerung der Resistenz gegen Milzbrand.

Das Serum von Kaninchen, die subkutan mit steigenden Mengen von Pyocyanase immunisiert waren, enthielt Agglutinine, Präzipitine und komplementbindende Antikörper und wirkte entgiftend auf die Pyocyanase.

Kurt Meyer-Stettin.

**Erfahrungen über Behandlung der multiplen Sklerose mit Fibrolysin.** Von M. Fraenkel. II. med. Abt. Hamburg-Eppendorf. (Neur. Zentralbl. 1913, Bd. 32, H. 1, S. 25.)

Es wurden aller 3—4 Tage 6 Wochen lang intramuskuläre Injektionen gemacht. Von 75 Fällen blieben 33 unbeeinflusst, 15 zeigten mäßige Besserung. Bei den restlichen 27 Fällen trat eine erhebliche, z. T. einer Heilung gleichkommende Besserung ein, indem nicht nur eine gradweise Besserung einiger Symptome beobachtet wurde, sondern auch manche, auch objektiv nachweisbare Krankheitserscheinungen verschwanden. Die Erfahrungen umfassen jetzt einen Zeitraum von 6 Jahren. In seltenen Fällen kommen bei der 2. oder 3. Injektion, manchmal später leichte Temperatursteigerungen vor. Eine Deutung dieser Heilwirkung ist zurzeit nicht möglich, da sowohl die Pathologie der multiplen Sklerose als die Pharmakologie des Fibrolysin noch dunkel sind. Allers-München.

# **XVIII. Biologie unbekannter Krankheitserreger.**

**Das Virus der Hühnerpest ein Globulin.** Von Mrowka-Tsingtau. (Zentralbl. f. Bakt. 1912. Bd. 67, H. 4, S. 249.)

Da sich das Virus der Hühnerpest enthaltende Flüssigkeiten stundenlang zentrifugieren lassen, ohne daß die Virulenz der oberen Schichten abnimmt, so liegt die Annahme sehr nahe, daß das Virus in irgendeiner Form gelöst ist. Dazu stimmt auch die Filtrierbarkeit des Virus. Da ferner das Virus durch Pergamentpapier nicht filtriert, so hat die Lösung jedenfalls kolloidalen Charakter.

In der Tat wird das Virus zusammen mit den Eiweißkörpern durch Tannin ausgefällt. Es fällt ferner bei der Dialyse zusammen mit den Globulinen aus und geht auch bei der Fällung mit Ammonsulfat in die Globulinfraktion. Verf. scheint anzunehmen, daß das Virus kein selbständiges Lebewesen ist, sondern daß im infizierten Organismus durch gewisse biologische Vorgänge die Globuline in einer Weise alteriert werden, daß sie die Krankheitserscheinungen hervorrufen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über einen besonderen Befund bei der Geflügelpest.** Von D. Ottolenghi. Hygien. Instit. Siena. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 67, H. 7, S. 510.)

Die von Kleine im Gehirn mit Geflügelpest infizierter Gänse gefundenen Körperchen entstehen, wie sich durch Verfolgung der verschiedenen Stadien der Infektion feststellen läßt, aus den Kernen der Ganglienzellen.

Außer den Kleineschen Körperchen finden sich im Gehirn der mit Geflügelpest infizierten Gänse auch Gebilde, die sich dadurch von jenen unterscheiden, daß an ihrem Aufbau auch das Cytoplasma beteiligt ist. Sie erinnern ihrem Aussehen nach an die Lentzschen Passagewutkörperchen.

Ob das Virus der Geflügelpest sich innerhalb der Kleineschen und der anderen Körperchen findet, will Verf. nicht entscheiden. Man sieht bisweilen innerhalb der Körperchen zerstreut „Wölkchen“, die sich bei Romanowsky-Färbung hellblau färben. Es wäre möglich, daß sie durch Diffusion der Nukleolussubstanz entstehen oder Umwandlungsprodukte des Linins oder anderer Kernbestandteile sind, doch ist es auch nicht ausgeschlossen, daß sie das Virus darstellen oder enthalten.

Kurt Meyer-Stettin.

**Studies on Hog-Cholera. Experimental Hyperimmunisation.** By Walter E. King and Robert H. Wilson. From the Research Laboratory. Parke Davis & Co., Detroit, Mich. (The Journ. of infect. diseases 1912, Vol. 11, p. 441.)

Das Virus der Schweinepest wird nach Pferdepassage virulenter. Mit diesem hochwertigen Virus hergestelltes Immunserum war nicht hochwertiger als das mit dem normalen Stamm hergestellte.

Rieckenberg-Berlin.

**Studies on the Virus of Hog Cholera.** By Walter E. King and Robert H. Wilson. Research Laboratory, Parke, Davis & Co., Detroit, Mich. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1913, Bd. XVI, H. 3, S. 367.)

Das Verbleiben von Schweinepestvirus im Blute des Pferdes für eine Zeitdauer von 30 bis 60 Minuten scheint das Virus zu aktivieren, denn:

1. In einer Serie von 18 Schweinen starben 82,5% der Tiere durch das eingespritzte Pferdeserumvirus nach einer durchschnittlichen Inkubationszeit von 6,3 Tagen und nach einer durchschnittlichen Krankheitsperiode von 14,9 Tagen. Zum Vergleich mit dieser Serie wurden zwei weitere Serien von 11 und 10 Schweinen behandelt, und zwar wurden die 11 Schweine mit Pferdeserumvirus behandelt, welches sie in vitro gemischt eingespritzt bekamen. Die gleichen Quantitätsverhältnisse sowie dasselbe Schweinepestvirus kamen in diesen drei Serien zur Anwendung. In den zwei letztgenannten Serien von 11 und 10 Schweinen starben bzw. 54,4 und 60% der Tiere nach einer durchschnittlichen Inkubationszeit von 10,3 und 12,8 Tagen und nach einer durchschnittlichen Krankheitsdauer von 17,4 und 19,1 Tagen.

2. Wenn gesunde Schweine mit dem Pferdeserumvirus behandelt werden, so zeigen sich die Krankheitssymptome nach verhältnismäßig kürzerer Inkubationszeit im Vergleiche mit gesunden Schweinen, die mit gleichen Quantitäten und denselben Mischungsverhältnissen von Schweinepestvirus und normalem Pferdeblut in vitro, von Schweinepestvirus und physiologischer Kochsalzlösung oder selbst mit unverdünntem Schweinepestvirus behandelt worden waren.

3. Die minimale tödliche Dosis von virulentem Serum, wie sie in der Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung dargestellt wird, scheint nicht die minimale tödliche Dosis von derselben Verdünnung in der Form von Pferdeserumvirus darzustellen.

4. Schweinepestserum, wenn Pferden in die V. jugularis verabreicht, löst schwerere toxische Symptome aus, als wenn das Serum von normalen Schweinen gebraucht wird.

5. Die Veränderungen im Blute des Pferdes nach Verabreichung von Schweinepestserum sind scheinbar größer als die, welche von der Verabreichung von normalem Schweinepestserum ausgelöst werden.

Keysser-Jena.

**Zwei Fälle von „Fourth disease“ (Dukes) bzw. „Rubeola scarlatinosa“ (Filatow) = „Vierte Krankheit“.** Von S. Brainin. (Wratschebnaja Gazeta 1912, No. 33.)

Die Anamnese zeigt, daß überstandene Masern und Scharlach gegen diese Erkrankung (Rubeola scarlatinosa) nicht schützen, und muß diese Krankheit als eine selbständige, deren Erreger unbekannt ist, angesehen werden.

Notis-Frankfurt a. M.

**Intraleukocytic bodies in scarlet fever.** By D. J. Glomset. From the memorial institute for Infectious Diseases, Chicago. (The Journ. of infect. diseases 1912, Vol. 11, p. 468.)

Verf. untersuchte 25 Scharlachfälle auf die intraleukozytären Ein-

schlüsse. 6 von den Fällen schaltet er aus, weil er sehr wenige Körper darin fand, bei einem von diesen 6 verlief die Krankheit sehr leicht, die anderen wurden nach Abfall des Fiebers untersucht.

In einem Falle fand er 68% der neutrophilen Leukocyten mit Einschlüssen, im Durchschnitt 25—40%. Er fand, daß die Zahl der Einschlüsse zunimmt bis zum 5. Tage, und diese vom 7.—10. Tage ab wieder verschwinden. Parallel mit der Zahl der Einschlüsse geht die Fieberkurve, sie fällt regelmäßig 1 Tag vor Abfall der Einschlüsse.

Verf. fand auch Einschlüsse bei Masern, Erysipel, immer im Zusammenhang mit Fieber, in fieberfreien Zeiten ließen sich keine Einschlüsse nachweisen. Spiralige Körper (Spirochaeta scarlatinae Döhle) fand er sowohl bei Masern, Erysipel als auch Scharlach.

Er erhielt positive Resultate, wenn er während des Fiebers untersuchte 2 mal bei Diphtherie, 2 bei Gastrointestinalfieber, 2 bei Empyem, ferner bei Hirntumor, Malaria, Tuberkulose und Typhus. 4 mal fand er bei normalen Personen 2—4% ähnliche Einschlüsse, die Zahl der Einschlüsse konnte er vermehren, wenn das Blut in Zitratbouillon geschüttelt und nachher gewaschen wurde.

Verf. ist der Ansicht, daß es sich hier in der Mehrzahl um Kernfragmente handelt, einige mögen Parasiten oder deren Reste sein, oder auch Blutplättchen.

Rieckenberg-Berlin.

**Une maladie éruptive non décrite, déterminée chez l'âne par l'inoculation de produits varioliques humaines.** Par E. Chaumier et M. Belin. (C. R. de la Soc. de biol. Tome LXXIV, No. 3, pag. 138.)

Kurze Mitteilung der im Titel angegebenen Tatsache.

Szécsi-Heidelberg.

**The production in vitro in the normal brain of structures simulating certain forms of Negri bodies.** By Edna Steinhardt, D. W. Poor and Robert A. Lambert. From the Research Laboratory of the New York Board of Health and the Department of Pathology, Columbia University, New York City. (The Journ. of infect. diseases 1912, Vol. 11, p. 459.)

Verf. fanden, wenn sie normales Kaninchen- oder Meerschweinchenhirn nach Harrisons Methode im Reagensglas kultivierten, in den Zellen Körper, die von den Negrischen Körpern sich nicht unterscheiden ließen. Ähnliche Körper fanden sie, wenn sie das normale Gehirn vor der Kultur mit Wutvirus infizierten.

Rieckenberg-Berlin.

**Untersuchungen über die Gelbsucht der Seidenraupen.** Von S. v. Prowazek. Instit. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Hamburg. (Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 67, H. 4, S. 268.)

Die Gelbsucht befällt die Seidenraupen besonders vor der Spinnreife oder der Häutung. Die Tiere verlieren die Freßlust, die Haut büßt das samtartige Aussehen ein und wird ödematös. Dann treten gelbe Flecken auf, die oft konfluieren und den Raupen ein schwefelgelbes Aussehen verleihen. Später wird die Haut rissig, und statt des goldgelben klaren Blutes sickert eine milchige Flüssigkeit heraus. Unter

diesen Erscheinungen gehen die Tiere ein. Regelmäßig finden sich im Blut kristallinisch aussehende Gebilde, die sogenannten Polyeder. Ihr Nachweis hat diagnostische Bedeutung.

Verf. stellte fest, daß das Virus durch mehrfache Passagen übertragen werden kann. Es wirkt noch in einer Verdünnung 1:10000 letal. Unter Umständen gelingt die Infektion auch mit polyederfreien Filtraten und Zentrifugaten. Die Versuche werden durch das Vorkommen anscheinend gesunder Parasitenträger erschwert.

Eingehende färberische und mikrochemische Versuche wurden über die Natur der Polyeder angestellt. Aus ihnen geht hervor, daß die Polyeder nicht einfache Kristalloide sind, sondern eine komplizierte Struktur besitzen. Sie bestehen aus einer Grundsubstanz, einer kristallinen Rindenschicht, einer etwas anders beschaffenen Zentralsubstanz und einer Art von Membranhülle. Eine Differenzierung in Kern und Plasma ist nicht erkennbar. Verf. faßt die Polyeder als eiweißartige Biokristalle auf.

Die Polyeder entstehen in den Kernen, hauptsächlich in den Ektodermzellen, den vergrößerten Hautepithelzellen, sowie in den Matrixzellen der Tracheen, dann aber auch im hypertrophischen Fettgewebe. Ob das Virus in den Polyedern gelegen ist oder ihnen anhaftet, ist schwer zu entscheiden.

Außer den Polyedern kommen in den erkrankten Kernen kleine periphere Körnchen und Schollen, teils chromatischer, teils plastinartiger Natur, ein chromatoider, spezifischer Einfluß, sowie zoogloeaartige Inseln vor. Diese pflegen mit der Zunahme der Polyeder zu schwinden.

Kulturversuche sowie Impfversuche aus der Kaninchenkornea und Anreicherungsversuche im Rattenperitoneum fielen negativ aus.

Kurt Meyer-Stettin.

**Zwei Fälle von familiärer amaurotischer Idiotie (Fay-Sachs-scher Krankheit).** Von A. Braunstein. Aus der Kinder-Poliklinik der Universität zu Charkoff. Leiter Prof. I. Troitzki. (Wratsch. Gazeta, No. 36.)

Verf. berichtet über zwei Fälle dieser eigenartigen und seltenen Krankheit, die meistens unter Juden vorkommt ( $\frac{3}{4}$  der beschriebenen Fälle). Der eine Fall ist besonders interessant, da er von den meisten in der Literatur beschriebenen abweicht, nämlich: daß die Schwester des Kranken — die Erstgeborene — gesund ist, und die Eltern unter sich nicht verwandt sind.

Nutis-Frankfurt a. M.

## XIX. Tumoren.

**Neue Versuche zur Erzeugung von Geschwülsten mittels art eigener und artfremder Embryonalzellen.** Von G. Kelling. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 1 u. 2, S. 1 u. 59.)

Nach Ansicht des Verf. entsteht die Mehrzahl der Tumoren aus artfremden, in den Organismus gelangten embryonalen Zellen. Die vorliegende Arbeit soll den experimentellen Beweis für diese Theorie erbringen.

Als Impfmateriel dienten fast ausschließlich 5 Tage alte Hühnerembryonen. Diese wurden fein verrieben und Hühnern intraperitoneal injiziert. Die sich bildenden Wucherungen wurden auf Tauben und Hunde ebenfalls intraperitoneal übertragen. Um das embryonale Gewebe für den fremden Nährboden vorzubereiten, wurden die mit Hühnerembryonen geimpften Hühner mit Taubenserum behandelt, außerdem teilweise die später geimpften Tauben mit Hühnerblutserum.

Bei den mit Hühnerembryonen geimpften Hühnern bildeten sich in 50% aus Knorpel bestehende Geschwülste. Diese gingen bei unbehandelten Tauben in 50%, bei mit Hühnerserum behandelten in 75% an und ließen sich durch wiederholte Weiterimpfung bis 113 Tage am Leben erhalten. Eine Rückübertragung auf Hühner gelang nicht.

Dagegen lieferte die Verimpfung von Taubenembryonen auf Hühner ähnliche Resultate. Einmal bildete sich sogar eine Drüsengeschwulst mit deutlich infiltrativem Wachstum in der Leber.

Bei analogen Versuchen an Hunden wurden auch die Hühner, deren Eier das zu verimpfende Embryonemateriel lieferten, mit Hundeserum vorbehandelt. Die Impfungen wurden unter die Bauchhaut gemacht. Nur in einem Falle wurde ein positives Resultat erzielt: es bildete sich ein pflaumengroßer Tumor, der aus schilddrüsenähnlichem Gewebe, Plattenepithelhaufen und darmepithelartigen Zylinderzellen bestand.

Exzessive Tumorbildung von exzessivem Charakter wurde erzielt, wenn die Hühner, auf die die Embryonen übertragen wurden, wiederholt mit Hundeserum behandelt wurden. Nach 4—6 Wochen hatten sich zahlreiche Tumoren von mehr als Kirschgröße auf dem Peritoneum gebildet, die nach Ansicht des Verf. alle Eigenschaften maligner Tumoren aufwiesen.

Wurden die Hühner nicht mit Hunde-, sondern mit Taubenserum, also Serum einer verwandten Tierart behandelt, so waren die Wucherungen bedeutend weniger hochgradig.

Verf. hält durch diese Versuche den Beweis für erbracht, daß aus artfremden Zellen maligne Tumoren entstehen können.

Kurt Meyer-Stettin.

**Experimentelle Untersuchungen über die Erzeugung atypischer Epithel- und Schleimhautwucherungen.** Von Dr. Ishio Haga. Aus dem path. Institut des städt. Krankenhauses am Urban, Berlin. (Zeitschr. f. Krebsforschung Bd. 12, H. 3. S. 525.)

Verf. gelang es bei zahlreichen Tierversuchen in einzelnen Fällen mit Scharlachöl und ähnlichen Substanzen an der Haut, Schleimhaut (Zunge, Magen), der Endothelien der Lymphgefäße und der Epithelien der Gallengänge und den Ausführungsgängen der Milchdrüsen atypische Epithelwucherungen hervorzurufen. Es handelt sich nicht um maligne Tumoren. Transplantation der experimentell entstandenen Wucherungen war nicht möglich.

Rieckenberg-Berlin.



**Übertragungsversuche von Mäusekarzinom auf Kaninchen.**  
 Von Dr. Fr. W. Strauch. Aus der inneren Abt. des Städt. Krankenhauses  
 zu Altona. (Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 12, H. 3, S. 577)

Verf. spritzte Tumorbrei eines benignen Mäusetumors einem Kaninchen subkutan ein. Es entstand eine gut abgrenzbare derbe Anschwellung nach 3 Wochen. Nach Exstirpation der Geschwulst entstand ein lokales Rezidiv. Die regionären Lymphdrüsen waren geschwollen, es fanden sich keine Organmetastasen. Der Tumor war auf Kaninchen übertragbar, nicht auf Mäuse. Die Bösartigkeit des Tumors nahm bei weiteren Überimpfungen von Kaninchen auf Kaninchen zu, es trat Kachexie und Metastasenbildung auf. Verf. gelang es fünfmal mit Mäusekarzinom Tumoren bei Kaninchen hervorzurufen. Rieckenberg-Berlin.

**Über das Vorkommen von Hefen in menschlichen Tumoren, mit Versuchen über das Wachstum einer pathogenen Hefe im Tierkörper.** Von Leo Loeb, George T. Moore u. Moyer S. Fleisher-St. Louis. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 67, H. 6, S. 450.)

Zur Nachprüfung der Angaben Leopolds über das konstante Vorkommen von Blastomyceten in malignen Tumoren wurden 16 bösartige Tumoren nach der Methode von Leopold sowie anderen zur Hefezüchtung geeigneten Methoden auf das Vorkommen von Hefen untersucht. Nur in einem Falle, einem Sarkom der Highmors-Höhle, wurde eine Hefe gefunden. Bakterienwachstum konnte für das negative Resultat nicht angeschuldigt werden, da Bakterien entweder vollständig fehlten oder wenigstens in den Zuckernährböden nicht zur Entwicklung gelangten.

Die in dem einen Falle isolierte Hefe stand in ihren Eigenschaften der Bierhefe nahe, unterschied sich aber von ihr doch durch einige Merkmale, wie Bildung nur einer Ascospore und reichliche Mycelbildung auf sauren Nährböden. Verff. halten sie daher für eine besondere Art und geben ihr den Namen *Saccharomyces parasiticus*.

Tierversuche mit dieser Hefe führten niemals zu Tumorbildung. Bei intraperitonealer Injektion bildeten sich Knötchen auf dem Peritoneum, die aus Haufen von Hefezellen bestanden und von Bindegewebe umgeben waren. Intravenöse Injektion (beim Kaninchen) rief besonders Veränderungen in den Nieren, weniger im Herzen und Peritoneum hervor, die gewöhnlich in einigen Tagen zum Tode führten. Die Nierenveränderungen sind hauptsächlich in den Glomeruli lokalisiert. Anfangs handelt es sich um einfache Leukocytenanhäufung in der Umgebung der Hefezellhaufen, später kommt es zu Bindegewebswucherung und Lymphocytenanhäufung. Durch Schrumpfungsprozesse oder auch durch Wucherung der Hefezellen kommt es zu Verschuß der Harnkanälchen, so daß die Nierenfunktion mehr oder weniger ausgeschaltet wird.

Eine Bedeutung für das Wachstum maligner Tumoren können Verff. nach ihren Versuchsergebnissen den Hefen nicht zuerkennen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Versuche über die Biologie der Tiergeschwülste.** Von Carl Lewin. Aus dem Königl. Institut für Krebsforschung der Charité. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 4.)

Der Einwand von v. Hansemann, daß die transplantablen Mäusegeschwülste, da sie kein infiltrierendes Wachstum, keine Metastasenbildung und keine Kachexie zeigen, nicht als Krebs zu bezeichnen und den beim Menschen vorkommenden bösartigen Geschwülsten gleichzuachten sein, besteht nicht zu Recht. Es kommt nur deswegen unter den gewöhnlichen Bedingungen zu keinem infiltrierenden Wachstum, weil die Tumoren sowohl spontan als auch bei der Impfung sich in dem lockeren, weichen Gewebe der Unterhaut entwickeln, wo sie zu enormer Größe heranwachsen können, ohne auf den geringsten Widerstand der umgebenden Gewebe zu treffen. Diese Abhängigkeit des malignen Wachstums von der Lage der Geschwulst und von der Beschaffenheit der Nachbargewebe kann auch beim Menschen, allerdings in seltenen Fällen, eine Rolle spielen. Sobald die Mäusetumoren in innere Organe geimpft werden, wachsen sie von Anfang infiltrierend, wie aus den beigegebenen Abbildungen hervorgeht. Dasselbe kann bei der subkutanen Impfung erreicht werden, wenn der Tumor ein wenig in die Muskulatur hineingeimpft wird. Es kommt dann ausnahmslos zu einem infiltrierenden Wachstum in die Muskulatur, ja bis in den Knochen hinein.

Was die Frage der Metastasenbildung anbelangt, so ist die Tatsache von besonderer Bedeutung, daß die Tumoren der Tiere infolge eines nur mangelhaft ausgebildeten Lymphgefäßsystems nur selten auf dem Wege der Lymphbahnen, sondern fast ausschließlich durch die Blutgefäße metastasieren. Daß es im Blute zu einer Schädigung der Tumorzellen kommt, geht aus den Untersuchungen von M. B. Schmidt am Menschen hervor, der bei Uteruskarzinomen relativ häufig Geschwulstkeime in den Lungen fand, die nicht zu Tumoren auswuchsen. Auch bei den Tieren finden sich relativ mehr mikroskopische als makroskopische Metastasen und zwar meistens in den Lungen. Im allgemeinen zeigen die langsam wachsenden Tumoren eine größere Neigung zur Bildung von Metastasen als die schnell wachsenden. So erzeugte nach den Untersuchungen von Wrzosek derselbe Tumor bei subkutaner Impfung und schnellem Wachstum Metastasen in 1,4 bzw. 5,9%, während es bei der Impfung in den Schwanz und sehr langsamem Wachstum zu einer Metastasenbildung in 43,8 bzw. 48% kam. Diese Befunde können durch die Ehrlichsche Theorie der atreptischen Immunität bis zu einem gewissen Grade erklärt werden. Auch in der menschlichen Pathologie finden sich, wenn auch seltener, ähnliche Verhältnisse, so z. B. eine plötzliche Aussaat von Metastasen in unmittelbaren Anschluß an die Operation kleiner Primärtumoren.

Aus den Untersuchungen von Pappenheim und Hirschfeld ergibt sich, daß bei Mäusen im Verlaufe der Geschwulstentwicklung außerordentlich schwere Blutveränderungen eintreten, die als deutliches Zeichen einer Kachexie aufzufassen sind, so daß also auch das dritte Postulat für die Definition eines malignen Tumors bei den Tiertumoren sich vorfindet.

Die Tatsache, daß es in mehreren Fällen einwandfrei gelungen ist, durch Überimpfung von Karzinomen Sarkome und umgekehrt durch Überimpfung von Sarkomen Karzinome zu erzeugen, spricht im Sinne der Reiztheorie, als der wahrscheinlichsten kausalen Erklärung des bösartigen Wachstums. Ob dieser Reiz ein chemischer oder ein parasitärer ist, läßt sich noch nicht entscheiden.

Für die Frage der Krebsheilung kommen hauptsächlich die chemotherapeutischen und die immunisatorischen Methoden in Betracht. Bei Behandlung mittels intraperitonealer Einspritzungen von Geschwulstbri bei Ratten und Mäusen gelang es mit der Milz dieser vorbehandelten Tiere bei Geschwulstträgern ganz überraschende Erfolge zu erzielen. So kam es bei 33 Tumoren in 50% zu glatter Heilung und in 33<sup>1</sup>/<sub>2</sub>% zu weitgehendem Wachstumsrückgang. Bei der Behandlung von Rattensarkomen mit Autolysaten von Tumormaterial gelang es in 35% Heilungen, in 80% Hemmungen des Wachstums zu erzielen.

Es besteht berechtigte Aussicht, daß die therapeutischen Versuche später auch für die menschliche Pathologie nutzbar gemacht werden können.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Die epithelialen Geschwülste der Mäuse. Nebst allgemeinen Anschauungen über die Entstehung und Entwicklung der Geschwülste.** Von K. Ulesko-Stroganowa. Aus dem kaiserlichen Institut für Geburtshilfe und Gynäkologie in St. Petersburg. (Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. XII, H. 3, S. 583.)

Verf. veröffentlicht die Resultate seiner Versuche mit Mäusekarzinom. Die positive Ausbeute bei Transplantierung wechselte, oft wurden Tumoren resorbiert, nie zeigten sich Metastasen, einmal wurde eine Geschwulst maligne, indem sie per continuitatem alles durchwuchs, Muskeln, Rippen, Rückgrat. Bei einem spontan entstandenen Tumor, der histologisch von dem Versuchstumor abwich, fand Verf. Metastasen in den Lungen. Verf. bespricht dann die einschlägige Literatur, und teilt dann seine Ansicht über die Entstehung der Tumoren mit. Wie es bei den Infektionskrankheiten gute und bösartige Fälle gibt, je nachdem der Erreger und der Infizierte aufeinander einwirken, so gibt es bei den Tumoren auch fließende Übergänge von benigne zu maligne. Das Studium der epithelialen Hyperplasie führt zu dem Schluß, daß durch die verschiedenen Reize die Proliferationstätigkeit der Zelle erhöht wird und die Zelle dadurch selbständiger wird. Dabei wird die Zelle verändert, sie nimmt neue biologische Eigenschaften an und kann, wenn diese neuen Eigenschaften nach dem Aufhören des Reizes bleiben und die Zelle unter den Bedingungen des lokalen Bodens weiterwächst, zur Erzeugerin einer Geschwulst werden, die je nach dem Grade des Abweichens vom Normalen auch von verschieden hoher Bösartigkeit ist. Rieckenberg-Berlin.

**Über den Lipoidgehalt der sogenannten Appendixkarzinome.** Von R. Marcsch. Aus der Prosektur der k. k. Krankenanstalt Rudolf-Stiftung in Wien. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 4.)

Der Lipoidgehalt der sogen. Appendixkarzinome stellt eine diesen

Geschwülsten eigne charakteristische Erscheinung dar, die sie vor andern typischen Dickdarmkarzinomen auszeichnet. Sie spricht für eine gewisse Sonderstellung der Appendixkarzinome innerhalb der Karzinome.

Rosenthal-Breslau.

### Therapie

(siehe auch Kap. Chemotherapie).

**Die nichtoperative Behandlung des Krebses nach den Grundsätzen des Heidelberger Samariterhauses.** Von Prof. Dr. Kafemann-Königsberg i. Pr. (Medizinische Klinik 1913, Jahrg. 9, Nr. 5, S. 161—166.)

Verf. hat in vorliegender Arbeit seine an Ort und Stelle in Heidelberg gewonnenen Erfahrungen niedergelegt.

Nacheinander werden die chemisch ätzenden, die chemotherapeutischen und die physikalischen Methoden besprochen, die im Heidelberger Institut zur Zeit geübt werden. Als chemisch ätzendes Mittel kommt hauptsächlich die Zellersche Paste zur Anwendung. Über die Heilwirkung der Paste drückt sich Verf. sehr skeptisch aus. Vielversprechender scheinen ihm die Aussichten der Chemotherapie zu sein. Am Heidelberger Institut wird augenblicklich ausschließlich die kombinierte Cholin-Selen-Vanadiumbehandlung geübt, deren praktische Anwendung geschildert wird. Verf. hat allerdings in Heidelberg keinen mit dieser Mischung geheilten Fall gesehen, doch dauern die Versuche erst wenige Monate und sind noch nicht im entferntesten abgeschlossen. Die Salvarsantherapie ist bei Sarkomen vielversprechend, bei Karzinomen hat sie versagt. Unter den physikalischen Heilmethoden nimmt die Röntgenisierung die erste Stelle ein. Ulcus rodens, oberflächliche Epitheliomformen, Tumoren des lymphatischen Apparates und gewisse Rund- und Spindelzellensarkome sind sehr geeignete Objekte für die Behandlungsmethode. Den Röntgenstrahlen stehen die vom Radium und Mesothorium ebenfalls zur Seite.

Ritter-Friedenau.

**Nachtrag zu meiner Mitteilung „Heilung eines Falles von Hautsarkomatose durch Thorium X.“** Von K. Herxheimer. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 4.)

Keine Dauerheilung des früher beschriebenen Falles von Hautsarkomatose. Bereits wenige Wochen später Hautrezidive, Metastasen in den inneren Organen, Exitus. Eine erneute Thoriuminjektion (1000 Einheiten) erwies sich als erfolglos.

Rosenthal-Breslau.

**Zur Frage der Beeinflussbarkeit tiefliegender Krebse durch strahlende Energie.** Von Aschoff, Krönig und Gauß. Aus dem pathologisch-anatomischen Institut und der Universitätsfrauenklinik zu Freiburg i. B. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 7 u. 8.)

Die spezifische Einwirkung der Röntgenstrahlen ist auch auf tiefliegendes Krebsgewebe im Sinne einer Rückbildung oder Umbildung zu weniger bösartigen Typen nachweisbar. Diese spezifische Wirkung ist nur eine lokale, auf das Bestrahlungsgebiet beschränkte. Eine Fernwirkung ist, wenn überhaupt nur in beschränktem Maße, anzunehmen. Die bisherigen Obduktionsbefunde zeigen, daß der Organismus eine solche

intensive Durchstrahlung ohne nachweisbare Schädigung lebenswichtiger Organe ertragen kann. In den bisher obduzierten Fällen ist keine völlige Vernichtung des Krebsgewebes erreicht worden. Jedenfalls sind verschiedene Fälle von Karzinom, besonders des Corpus und Collum uteri und Mammakarzinome durch die kombinierte Röntgen-Radiumbestrahlung so intensiv beeinflußt worden, daß sie, schon seit Monaten bei völligem Wohlbefinden in wiederholten Probeexzisionen, bzw. Probekürettagen Karzinomgewebe nicht mehr aufweisen. Rosenthal-Breslau.

**The treatment of inoperable cancer.** By Sir Alfred Pearce Gould. Middlesex Hospital, London. (The Lancet 1913, Jan. 25., pag. 215 bis 219.)

Übersichtsvortrag über die Behandlung der inoperablen Geschwülste. Verf. geht zunächst auf die allgemeine Behandlung ein; er betont die unbedingt notwendige peinliche Sauberkeit bei der Behandlung, die Diätfrage, Alkoholabstinenz usw. Im nächsten Abschnitt behandelt er die palliativen operativen Eingriffe, wie Gastrostomie, Colostomie, Cystostomie, Gastroenterostomie, Paracentesis und Diathermie. Zum Schluß bespricht G. ausführlicher die Radiotherapie der Geschwülste an der Hand von 6 Fällen, bei denen er gute Erfolge verzeichnen konnte.

Szécsi-Heidelberg.

**Zur Frage von der operationslosen Behandlung des Karzinoms.** Von A. Theilhaber. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 8.)

Die Behandlungsmethoden müssen sich nach den Heilungsbestrebungen der Natur richten, die letzteren gipfeln in Hyperämie, Hyperleukocytose und Vermehrung der Bindegewebszellproliferation. Jede Methode, die diese Wirkungen hervorrufen kann, ist geeignet zur operationslosen Behandlung des Karzinoms. H a n n e s - Hamburg-Eppendorf.

## XX. Innere Sekretion. — Hormone.

**Zur Physiologie der Schilddrüse: Gehalt an Phosphor, Stickstoff und Lipoiden bei thyreoidektomierten Tieren.** Von A. S. Juschtschenko. Biochem. Labor. Institut f. experim. Mediz. Petersburg. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 48, H. 1/2, S. 64.)

Verf. bestimmte in den Organen junger Hunde nach Schilddrüsenexstirpation den Gehalt an Phosphor, Stickstoff, Lipoiden und Purinbasen. Es ergaben sich erhebliche Abweichungen von der Norm und zwar zeigten die einzelnen Organe verschiedenes Verhalten. Bezüglich Einzelheiten muß auf das Original verwiesen werden. Kurt Meyer-Stettin.

**Mitteilungen über Wirkung und Verhalten des Atropins im Organismus. 2. Mitteilung: Über die Beziehungen der Schilddrüse zur atropinzerstörenden Kraft des Blutes.** Von R. Metzner und E. Hedinger. (Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1912, Bd. 69, Heft 4, S. 272.)

Das Blutserum mancher Kaninchen vermag erhebliche Mengen von

Atropin so zu verändern, daß es seine Wirksamkeit auf Herzvagus und Pupille einbüßt, während das Serum anderer Kaninchen diese Eigenschaft garnicht oder nur in geringem Grade besitzt.

Diese Eigentümlichkeiten hängen nicht mit den Verschiedenheiten des mikroskopischen Bildes der Kaninchenschilddrüse zusammen, wie es Kaninchen verschiedener Herkunft aufweisen. R. Hamburger-Berlin.

**Effets rapides et non thérapeutiques du traitement thyroïdien.**

Par Léopold Lévi. (C. R. de la Soc. de biol., Tome LXXIII, No. 36, pag. 644—646.)

Aus seinen klinischen Erfahrungen (4 Fälle werden mitgeteilt) kommt Verf. zu folgenden Schlüssen: Die Behandlung mit Thyreoiden erzeugt manchmal Früheffekte und man muß ganz kleine Dosen anwenden. Zwischen den einzelnen Dosen läßt man am besten einen Tag Zwischenraum. Zu hohe Dosen können Basedow ähnliche Symptome hervorrufen.

Szécsi-Heidelberg.

**Der Adrenalinegehalt des Blutes bei einigen Psychosen.** Von M. Kastan. Psychiatr. Klin. u. Physiol. Institut Rostock. (Archiv f. Psych. 1913, Bd. 50, H. 2, S. 555.)

Verf. experimentierte mit Blutplasma und verwandte die Læwen-Trendelenburgsche Methode. Es wurden Versuche an Normalen und an 17 Idioten und Imbezillen angestellt, von denen 11 eine erhebliche Herabsetzung des Adrenalinegehaltes erkennen ließen. Verf. vermutet Zusammenhänge mit ätiologisch bedeutsamen Störungen der innersekretorischen Organe. Bei vier senilen Psychosen fanden sich keine übereinstimmenden Resultate. Verf. glaubt auf diesem Wege erweisen zu können, ob eine Idiotie oder Imbezillität erworben oder bereits in der ersten Anlage präformiert sei.

Allers-München.

**A mode of action of adrenalin in the production of cardiac hypertrophy.** By Hugh A. Steward. (The Journ. of path. and bact. Vol. XVII, No. 1, July 1912.)

Die Menge des injizierten Adrenalins hat keinen besonderen Einfluß auf den Grad der Hypertrophie. Nach 2—6 Injektionen schwellen die Muskelfibrillen ödematös an, die Streifung wird undeutlich, der Kern wird vergrößert und bläschenförmig. Später wuchert das interstitielle Bindegewebe, das die degenerierten und abgestorbenen Muskelfasern ersetzt. Es ist keine wahre Hypertrophie, wie die Arbeitshypertrophie, bei der das Herz mehr Arbeit leisten kann, sondern es ist eine durch toxische Wirkung des Adrenalins entstandene Vergrößerung wie bei Diphtherie oder Typhus.

Rieckenberg-Berlin.

**Experimentell-pharmakologische Studien zur Frage der Berücksichtigung der peritonitischen Blutdrucksenkung mit spezieller Berücksichtigung der die Kapillaren und kleinen Arterien beeinflussenden Gifte: Arsen, Adrenalin, Baryt und Veronal.** Von E. Holzbach. (Archiv f. experimentelle Pathol. u. Pharmak. Bd. 70, H. 3, S. 183.)

Autor kommt auf Grund seiner sehr eingehenden Arbeit zu dem Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

Schluß, daß die Blutdrucksenkung bei Peritonitis als Folge einer reinen Kapillargeriftung aufzufassen ist, bei der in die erweiterten Kapillaren ein enormes Blutquantum abfließt. Mittel, die den Gefäßtonus vom Zentrum aus erhöhen, können nur anfänglich kurze Zeit wirksam sein. Die für den peritonitischen Kollaps und die toxische Blutdrucksenkung wirksamen Mittel müssen an der Gefäßwand selbst angreifen. Wegen seiner sonst nur kurzdauernden Wirkung ist in solchen Fällen statt einmaliger Infusion kontinuierlicher, intravenöser Zufluß von Adrenalin angebracht. Das Baryt, das speziell die Arterienmuskulatur zur Kontraktion bringt und in spezifischer Weise die Kapillaren entleert, wäre ein dem Adrenalin weit überlegenes, ideal kapillarkontrahierendes Mittel, wenn es nicht leider wegen sonstiger Schädigungen gemieden werden müßte.

Nachdrückliches Eintreten für die Anwendung einer als unschädlich beobachteten, kontinuierlichen, intravenösen Adrenalininfusion bei peritonitischer Blutdrucksenkung.

R. Hamburger-Berlin.

**De la polypnée adrénalinique.** Par J. P. Langlois et Garrelon. C. R. de la Soc. de biol., T. LXXIII, No. 29, pag. 398—399.)

Untersuchungen über den Einfluß des Adrenalins auf die Respiration. Bei Hunden, die im Zustand zentraler Polypnoe waren, konnten sie nie eine Apnoe oder eine Verlangsamung des Rhythmus erreichen. Wenn man bei Hunden beide Pneumogastrici durchschneidet, so bekommen diese eine Hyperpolypnoe. Bei solchen Hunden wird der Rhythmus der Respiration durch das Adrenalin noch beschleunigt. Szécsi-Heidelberg.

**Über Blutuntersuchungen bei Glaukomkranken.** Von W. Löhlein. (v. Graefes Arch. f. Ophth. 1912, Bd. 83, H. 3.)

In keinem unter 20 verschiedenartigen Fällen primären Glaukoms konnte Verf. mit Hilfe der chemischen Methoden oder mit der Froschbulbusreaktion einen vermehrten Adrenalinegehalt des Blutserums wahrscheinlich machen. Diese Resultate stehen im Gegensatz zu den Ergebnissen Kleczowskis, der bei 12 Fällen von primärem Glaukom die genannten Reaktionen positiv ausfallen sah, vermutlich weil dabei die zahlreichen in Betracht kommenden Fehlerquellen unberücksichtigt blieben. Die therapeutischen Schlußfolgerungen, welche sich an derartige positive Resultate anschließen, sind daher zum mindesten verfrüht und in ihrer Verallgemeinerung geeignet, die Vorstellungen von der Ätiologie des Glaukoms zu verwirren.

A. Leber-Göttingen.

**Pituglandol bei Eklampsie.** Von Krakauer-Brieg. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 49.)

Mitteilung eines Falles. 2 Stunden nach Injektion 1 ccm Pituglandol Austreibung des Kindes beendet. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Hypophysenextrakt und Dämmer Schlaf in der praktischen Geburtshilfe.** Von Anton Hengge. (Münchener med. Wochenschr. 1912, Nr. 51.)

Nichts Neues.

Rosenthal-Breslau.

**Über Wehenanregung durch Hypophysenextrakt.** Von W. Benthin. (Therapie d. Gegenwart, April 1912, H. 4, S. 156.)

Der Hypophysenextrakt ist ein souveränes, wehenerregendes Mittel. Es ist ein wichtiges, ungefährliches Differentialdiagnostikum zwischen Schwangerschafts- und Geburtswehen. Die Einleitung einer Geburt gelingt nur in Zufallsfällen. Am wirksamsten ist das Mittel in der Austreibungsperiode. Ein großer Teil von Zangeneingriffen kann dadurch umgangen werden. Zur Bekämpfung der eventuell nach Hypophysenextrakt auftretenden postpartalen Blutungen empfiehlt sich in höchstem Grade das Secacornin. Die Kombination dieser Mittel wirkt so erfolgreich, daß sie prophylaktisch zur Vermeidung stärkerer Blutungen bei Sectio caesarea und speziell bei Blutungen post abortum gegeben wird. R. Hamburger-Berlin.

**Klinische Versuche mit den isolierten wirksamen Substanzen der Hypophyse.** Von S. Herzberg. Univ.-Frauenklinik Greifswald. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 5, S. 207.)

Hypophysin regt schlechte Uteruskontraktionen zu guten an, ohne Krampf- oder Dauerwehen zu verursachen; es ist ungefährlich und zieht keine stärkeren Nachgeburtsblutungen nach sich. Die Einleitung der Geburt am Ende der Gravidität, eine Woche vor dem berechneten Schwangerschaftsende, gelang prompt, nicht aber mehrere Wochen vorher, wie wohl regelmäßig wiederkehrende Wehen durch mehrere Stunden erzielt wurden. Mit Metreuryse kombiniert löste das Präparat bei Placenta praevia in wenigen Minuten Wehen aus; bei schwerer Atonia uteri wurden augenblickliche Kontraktionen erhalten (Injektion direkt in das Corpus uteri durch die Bauchdecken). Dauerkontraktionen können durch Kombination mit Secale erreicht werden. Bei Sectio caesarea befördert Hypophysin, sowie organische Hypophysenextrakte die Lösung der Placenta. Unangenehme Begleiterscheinungen wurden nicht beobachtet. Das Hypophysin bietet als Lösung des kristallisierten Sulfates der wirksamen Substanz die Gewähr konstanter Zusammensetzung. Das Präparat stammt von den Höchster Farbwerken.

Allers-München.

**Über die isolierten wirksamen Substanzen der Hypophyse.** Von H. Fühner. Pharmakol. Inst. Freiburg i. B. u. Wissensch. Labor. der Höchster Farbwerke. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 11, S. 491.)

Durch Fällung der enteweißten Auszüge aus dem Infundibularteil der Hypophyse mit Alkaloidfällungsmitteln (Phosphorwolframsäure) erhält man die wirksame Substanz als Sulfat kristallisiert; sie stellt ein Gemisch von 4 Stoffen dar, die durch fraktionierte Fällung getrennt wurden; aus dem Filtrat des Phosphorwolframsäureniederschlages wurden durch fraktionierte Fällung mit Alkohol oder Azeton 4 weitere Stoffe isoliert. Wirksam sind die 4 ersten Substanzen, deren Gemisch mit dem Hypophysin der Höchster Werke identisch ist; es wird stets in der gleichen Zusammensetzung erhalten. Die 4 Stoffe zeigen in ihrer Wirksamkeit keine qualitativen, sondern nur quantitative Unterschiede, potenzieren sich vielleicht sogar gegenseitig und werden daher zweckmäßig zu-



sammen angewendet. Charakteristisch ist die Wirkung auf Blutdruck und Atmung von Kaninchen bei intravenöser Injektion: einer anfänglichen Blutdrucksteigerung folgt eine längere Senkung und dann eine langwährende neuerliche Steigerung. Die Schwankungen der Atmung gehen denen der Blutdruckkurve parallel (Abbildungen der Kurven); diese Wirkung tritt im Gegensatz zu der des Adrenalins nur bei der ersten Injektion ein. Am isolierten Uterus von Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten bewirkt das Präparat Tonussteigerung, ebenso an dem in situ befindlichem Organ bei intravenöser Injektion. Auch das virginelle Organ kann zur Kontraktion gebracht werden. Nicht zu rasch aufeinanderfolgende Injektionen können stets neue Kontraktionen auslösen, so daß damit eine Methode zur Wertbestimmung der Uterina (am Kaninchenuterus in der Laktationsperiode) gegeben ist. Das Hypophysin hat eine nur sehr geringe Giftigkeit. Allers-München.

**Über die Wirkung von Pituitrin und Histamin an der isolierten Gebärmutter.** Von H. Fühner. (Therapeutische Monatshefte, März 1913.)

Das vom Verf. als Ersatz der Hypophysenextrakte Pituitrin und Pituglandol empfohlene Histamin ( $\beta$ -Imidoazolyäthylamin) erwies sich in Nachprüfung des Mißerfolges Guggenheim beim Rattenuterus in neuen Untersuchungen am Rattenuterus als unwirksam, während das Histamin beim Kaninchen-, Katzen- und Meerschweinchenuterus genau so tonussteigernd gewirkt hatte wie Hypophysenextrakte.

Inwieweit daher in der ärztlichen Praxis ein Präparat das andere ersetzen kann, läßt sich demnach nur in der experimentellen Prüfung am Menschen entscheiden. R. Hamburger-Berlin.

**Über den Einfluß von Corpus luteum und Hypophyse (lobus anterior) auf den Stoffwechsel.** Von W. Th. Sack. (Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakologie, November 1912, Heft 4, S. 293.)

Der Extrakt der Hypophyse (lobus anterior) hat keinen Einfluß auf den Stoffwechsel.

Das Corpus luteum hat eine spezifische Wirkung auf den weiblichen Organismus, die sich in einer starken Vergrößerung des Stickstoffansatzes ausdrückt, während ein Einfluß auf den männlichen Organismus nicht nachgewiesen werden konnte. R. Hamburger-Berlin.

**Versuche zur Frage einer inneren Sekretion der Mamma.** Von Josef Schiffmann und Adolf Vystavel. Labor. Bettinastiftung Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 7, S. 26.)

Verff. fanden zunächst in Bestätigung der Angaben L. Adlers, daß Injektionen von Mammasubstanz, Mammin oder Kochsalzextrakte aus Kuheutern bei trächtigen Meerschweinchen Abort hervorrufen.

Sodann konnten sie durch fortlaufende Injektionen von Kuheuterextrakten bei wachsenden Meerschweinchen neben einer allgemeinen Verlangsamung des Wachstums ein starkes Zurückbleiben des Genitalapparates im Vergleich zu den unbehandelten Kontrolltieren und zwar

sowohl bei männlichen wie weiblichen Tieren erzielen. Die Einwirkung schien primär auf die Keimdrüsen zu erfolgen und erst sekundär auf andere Organe wie den Uterus. Außerdem wurde eine Vergrößerung der Nebennieren und anscheinend auch des Hinterlappens der Hypophyse beobachtet.

Analoge Resultate wurden durch Injektionen von arteigenen Milchdrüsenextrakten erhalten.

Da die Tiere weder verminderte Freßlust noch sonst irgendwelche Krankheitserscheinungen zeigten, so muß man annehmen, daß die Milchdrüsenextrakte eine spezifisch entwicklungshemmende Wirkung auf die Keimdrüsen ausüben.

Kurt Meyer-Stettin.

#### Weiteres zur Behandlung der Sklerodermie mit Coeliacin.

Von W. Kölle. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 1.)

Coeliacin Merck, aus getrockneter Mesenterialdrüsensubstanz bestehend, übt auf die Sklerodermie einen günstigen therapeutischen Effekt aus.

Rosenthal-Breslau.

**Vorsicht mit dem Hormonal!** Von R. Mühsam. (Therapie der Gegenwart, Juli 1912, H. 7, S. 314.)

Mitteilung eines Falles von schwerem Kollaps und Blutdrucksenkung während der Injektion. Warnung vor dem Gebrauch im Privathaus.

R. Hamburger-Berlin.

### **XXI. Normale und pathologische Physiologie des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten.**

**Über Blut in der Spinalflüssigkeit.** Von W. Geissler-Stettin. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 3.)

Blutige Tinktion der Spinalflüssigkeit hat bei sicherem Ausschluß einer artifiziellen Blutung eine diagnostische Bedeutung, da sie auf den Durchbruch intrazerebraler Blutherde in die Ventrikel oder das Bersten eines Aneurysmas der Hirnarterien bei Kommunikation des intraventrikulären mit dem übrigen Liquor usw. hinweist.

Je älter die Blutung ist, desto gelber färbt sich der Liquor. Xanthochromie. Diese ist meist für Tumoren und tuberkulöse Meningitiden charakteristisch.

Rosenthal-Breslau.

**Beitrag zur Methodik und Technik der okkulten Blutuntersuchung des Magendarmkanals.** Von J. Boas-Berlin. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 4.)

Empfehlung einer Modifikation der Weberschen Methode. Es sind dabei zur Extraktion nicht Eisessig und Äther, sondern Eisessig und Alkohol benützt (Acid. acet. glaciale 25. Alcoh. absol. 75). Die Untersuchung gestaltet sich folgendermaßen: Man nimmt mit einem Glasstabe von festen Fäzes aus der Mitte mehrere etwa bohnergroße Partikel, zerreibt sie in der Porzellanschale unter allmählichem Zusatz der obengenannten Eisessigalkoholmischung und filtriert durch ein ge-

wöhnliches kleines Filter. Ist das Filtrat stark braun gefärbt, so kann man noch 2—3 ccm Alkohol zusetzen. Sodann stellt man sich durch Auflösen von fein pulverisiertem Guajakharz eine eben schwach gelbe alkoholische Lösung her, fügt hiervon 10—15 Tropfen zum Filtrat und ohne Umschütteln 15—20 Tropfen 3% iger  $H_2O_2$ -Lösung hinzu. Man erhält dann je nach dem Blutgehalte schon während des Zusatzes von  $H_2O_2$  einen tiefblau bis stark violetten Farbenumschlag.

Zum Nachweis minimalster Blutungen wird noch die Phenolphthalinprobe (Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 2) empfohlen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über das Coma diabeticum.** Von Rudolf Ehrmann. Aus dem medizinisch-poliklinischen Institut der Universität Berl. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 1 und 2.)

Die Schlußfolgerungen, die der Verf. aus seinen bereits früher veröffentlichten Versuchen und Beobachtungen zieht, sind die folgenden: Das Coma diabeticum ist im Gegensatz zu der früheren Anschauung keine unspezifische Säurevergiftung wie die Salzsäurevergiftung der Kaninchen, sondern eine spezifische Buttersäurevergiftung (C- $\beta$ -Oxybuttersäure und  $\beta$ -Ketobuttersäure-Acetessigsäure). Die Buttersäuren wirken als Hirngifte auf Atemzentrum, Vasomotorenzentrum und Großhirn. Der Wirkungsmechanismus des Natriumkarbonats und Natriumbikarbonats beim Coma beruht einmal auf einer schnelleren und reichlicheren Ausschwemmung der toxischen Buttersäuren, sodann aber auf einer erregenden Wirkung auf das Gefäßnervensystem.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Das Ehrmannsche Froschaugenphänomen im Blutserum von Psoriasis-kranken.** Von Arthur Sommer. Aus der Kgl. dermat. Univ.-Klinik zu Breslau. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 2.)

Bei 21 untersuchten Fällen zeigte das Serum von an Psoriasis erkrankten Personen im Gegensatz zum normalen Serum keine pupillenerweiternde Wirkung am herausgenommenen Froschauge. Die Ausbreitung der Psoriasis scheint auf die Reaktion einen quantitativen Einfluß zu haben. Auch bei einem Patienten, der vor 6 Jahren an Psoriasis gelitten hatte, fiel die Reaktion positiv aus. Bei anderen Hauterkrankungen fand sich immer eine negative Reaktion.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über die Rolle der Säure im Kohlehydratstoffwechsel. Über Säurediabetes.** Von Herbert Elias. I. med. Klinik Wien. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 48, H. 112, S. 120.)

Verfütterung verhältnismäßig geringer Säuremengen ruft bei Kaninchen und Hunden Glykosurie hervor. Sie ist bedingt durch Mobilisierung des Leberglykogens, da bei glykogenfreien Tieren die Glykosurie ausbleibt.

Die Nebennieren sind an dem Vorgang nicht beteiligt, da die Glykosurie auch bei Vermeidung von Dyspnoe durch Chloralnarkose und

nach Splanchnicusdurchschneidung auftritt. Auch sind an den Nebennieren keine histologischen Veränderungen nachweisbar.

Wie Durchblutungsversuche an der isolierten Schildkrötenleber zeigen, ist vielmehr der Angriffspunkt der Säurewirkung die Leber selbst. Bemerkenswert ist, daß bei der Glykogenmobilisierung ein großer Teil des Glykogens ungespalten in die Durchspülungsflüssigkeit übergeht.

Kurt Meyer-Stettin.

**Beiträge zur Frage der Glykolyse. III.** Von P. Rona u. F. Arneheim. Biochem. Labor. Urbankrankenh. Berlin. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 48, H. 12, S. 35.)

In durch destilliertes Wasser lackfarben gemachtem Blut findet keine Glykolyse statt. Die Ursache liegt nicht in der Zerstörung der Formelemente. Nach Zusatz von Natriumphosphat oder -bikarbonat tritt auch in hämolytiertem Blut Glykolyse ein. Da andererseits in mit Kochsalzlösung verdünntem Blut die Glykolyse ausbleibt, so ergibt sich, daß die Anwesenheit von Phosphaten oder Karbonaten in hinreichender Konzentration eine wesentliche Bedingung für die Glykolyse ist.

Auch die isolierten Leukocyten, die in Kochsalzlösung keine Glykolyse bewirken, werden bei Zusatz von Phosphaten energisch glykolytisch wirksam.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Beeinflussung von Katalysatoren durch Eiweißspaltprodukte.** Von Wolfgang Weichardt und Erwin Schwenk. Bakteriell. Untersuchungsamt Erlangen. (Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 67, H. 5, S. 385.)

Verf. haben ihre Katalysenreaktion, um sie quantitativer zu gestalten, modifiziert. Als Katalysator wird kolloidale Osmiumlösung (Grübler) verwandt. Zu diesem wird die zu untersuchende Lösung gefügt und das Gemisch nach einigem Stehen bei 37° mit Jodkaliumstärke und einer wässrigen Ausschüttelung von eingetrocknetem Terpentinöl versetzt. Das frei gewordene Jod wird mit  $\frac{n}{1000}$  Thiosulfatlösung titriert.

Bemerkenswert ist, daß mit dieser quantitativen Methode die früher qualitativ festgestellten Toxin- und Antitoxinbeeinflussungen nicht nachweisbar waren.

Kurt Meyer-Stettin.

**Das Verhalten des Blutzuckers bei Gesunden und Kranken. I. Mitteilung. Zur Technik der Blutzuckerbestimmung.** Von Fr. Rolly und Fr. Oppermann. Med. Klinik Leipzig. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 48, H. 1/2, S. 50.)

Zur Enteiweißung des Blutes und Plasmas benutzen Verf. die Eisenmethode von Michaelis und Rona mit einigen Modifikationen. Für die eigentliche Zuckerbestimmung bedienen sie sich der Bertrandischen Methode. Die Methode von Pavy-Sahli verlangt zu große Blutmengen. Von den kolorimetrischen Methoden gibt die von Reicher und Stein keine zuverlässigen Resultate, dagegen lassen sich mit der von Forsch-

bach und Severin größere Veränderungen des Blutzuckergehaltes nachweisen.  
Kurt Meyer-Stettin.

**Das Verhalten des Blutzuckers bei Gesunden und Kranken.**  
**II. Mitteilung.** Der Blutzuckergehalt bei gesunden Menschen unter physiologischen Bedingungen. Von Fr. Rolly und Fr. Oppermann. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 48, H. 3, S. 197.)

Da Zuckergehalt der Blutkörperchen und des Plasmas nicht parallel gehen, müssen beide Werte gesondert bestimmt werden. Verff. fanden bei nüchternen Gesunden für den Zuckergehalt des Plasmas Werte zwischen 0,078 und 0,107%, im Durchschnitt 0,096%, für das Gesamtblut zwischen 0,062 und 0,088%, im Durchschnitt 0,076%. Werte über 0,11% resp. 0,09% sind als gesteigert anzusehen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Das Verhalten des Blutzuckers bei Gesunden und Kranken.**  
**III. Mitteilung.** Der Blutzucker bei künstlicher Hyperthermie. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 48, H. 3, S. 200.)

Künstliche, durch Glühlichtbäder hervorgerufene Hyperthermie bewirkt sowohl beim Normalen wie beim Diabetiker eine Vermehrung des Blutzuckergehaltes und zwar in stärkerem Maße in den Blutkörperchen als im Plasma. Mit dem Absinken der Temperatur geht der Zuckergehalt des Gesamtblutes herunter, der des Plasmas sinkt beim Normalen ebenfalls ab, beim Diabetiker steigt er dagegen zunächst noch an, um dann langsam herabzugehen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über den Einfluß der weißen Blutkörperchen auf die Viskosität des Blutes.** Von J. Holmgren. Abt. f. Lungentub. Krankenh. St. Görä, Stockholm. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 5, S. 217.)

Nach Gelatineinjektion tritt eine Leukocytose auf, die hauptsächlich auf einer Vermehrung der Polymorphkernigen beruht. Eine Übersicht der einschlägigen Literatur führt zu dem Schlusse, daß eine Vermehrung der Neutrophilen Viskositätssteigerung bedingt, die — auch nur relative — Verminderung mit Viskositätsherabsetzung einhergeht. Eine Reihe von zu diesem Zwecke an 200 Fällen angestellten Untersuchungen bestätigen diese Beziehungen. Der Viskositätswert steigt und fällt mit dem Quotienten Polymorphkernige: Lymphocyten; die numerischen Werte sind dabei nicht maßgebend. Jedes Mittel, das eine prozentische Vermehrung der Neutrophilen hervorruft, steigert die Viskosität.

Allers-München.

**Vereinfachte Methode zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit.** Von Prof. Dr. K. Bürker in Tübingen. (Pflügers Archiv f. d. ges. Phys., Bd. 149, H. 6—8.)

Ein Blutstropfen wird in einem vorgewärmten, auf konstanter Temperatur gehaltenen Tropfen destillierten Wassers (oder Ringerlösung) aufgefangen und die Zeit bis zu Bildung des ersten Fibrinfädchens, bzw. bis zur Beendigung des Gerinnungsprozesses in ebenso einfacher

wie äußerst exakter Weise beobachtet. Die Methode gestattet auch den Einfluß von chemischen Agentien auf die Gerinnungszeit zu untersuchen. Der Apparat ist vom Universitäts-Mechaniker Albrecht zu beziehen.  
Heimann-Straßburg.

**Die Bestimmung der Reife des Altersstars auf Grund biochemischer Reaktion der Linse.** Von W. Reis. (Arch. f. Augenheilk., Bd. 72, H. 2.)

Auf Grund des Ergebnisses der Cysteinreaktion (5% Nitroprussid-Natriumlösung und Ammoniak) bezeichnet Verf. denjenigen Star als völlig reif, in welchem sowohl der Kern als auch die Rinde ein völliges Verschwinden der Cysteinreaktion aufweisen. Durch diese Methode gelingt es, den Nachweis zu erbringen, daß im Gegensatz zu dem Resultat der klinischen und anatomischen Prüfung in Wirklichkeit der Kern am frühesten chemische Veränderungen erleidet, und daß tatsächlich, wie Becker bereits annahm, zwischen dem Kern der nicht getrübbten und der kataraktösen senilen Linse chemische Unterschiede bestehen. A. Leber-Göttingen.

**Untersuchungen über die Vermehrung der Peroxydase in der Bindehaut und ihre Anwendung.** Von Verwey. (Arch. f. Augenheilk., Bd. 73, H. 1.)

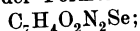
Verf. fand, daß in der Spülungsflüssigkeit der Bindehaut oxydierende Fermente nicht in nennenswerter Menge vorhanden sind, daß sie in Abkrazungspräparaten normaler Bindehäute in geringer, in denjenigen entzündeter Konjunktiven in größerer Quantität nachweisbar sind. Die Peroxydase aus Borsäure-Milch und die aus Meerrettich wird von der Bindehaut aufgenommen, und selbst eine 2% ige Lösung ruft dabei auch bei längerem Gebrauch keine Reizung hervor. Hinsichtlich der Aufhellung von Hornhauttrübungen zeigte sich Peroxydase  $H_2O_2$  der von Guillery angegebenen Acid. tart.-Lösung bei der Aufhellung von durch Bleiessig hervorgerufenen Hornhauttrübungen überlegen, und bei Behandlung der Keratitis parenchymatosa leistet sie zum mindesten soviel wie die spezifische Therapie.  
A. Leber-Göttingen.

## XXII. Patente.

**Verfahren zur Darstellung von Selenocyanverbindungen der aromatischen Reihe.** Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst a. M. DRP. 255982 vom 19. Januar 1912. (Ausgegeben am 29. Januar 1913.)

Es wurde gefunden, daß beim Arbeiten in schwachsaurer, z. B. essigsaurer Lösung eine glatte Umsetzung von Diazoverbindungen mit selenocyanwasserstoffsäuren Salzen unter Stickstoffabspaltung stattfindet. Bei der Wichtigkeit, die in neuerer Zeit die organischen Selenverbindungen gewonnen haben, war die Darstellung von Verbindungen mit der Gruppe  $SeCN$  von Interesse. Die neuen Körper kristallisieren gut, sind farblos oder gelb gefärbt und sollen medizinische Verwendung finden. Beispiel: o-Nitrobenzolselenocyanid: 13,8 g o-Nitranilin werden in schwefel-

saurer Lösung in der üblichen Weise diazotiert und die Schwefelsäure durch Zusatz von so viel Natriumacetat abgestumpft, daß die Reaktion auf Kongopapier ausbleibt. Dann werden 14,4 g Selencyankalium, in Wasser gelöst, portionsweise zugegeben. Unter kräftiger Stickstoffentwicklung scheidet sich das gelblich gefärbte Reaktionsprodukt sofort aus. Es wird abgesaugt und zur Reinigung aus Ligroin umkristallisiert. Seine Zusammensetzung entspricht der Formel:



es ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol und Chloroform, schwerer in Ligroin. Schmelzpunkt 144—145°.

In gleicher Weise wird aus p-Nitranilin die entsprechende Verbindung gewonnen.  
Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von  $\beta$ -Imidazolyläthylamin aus Histidin.** F. Hoffmann-La Roche & Co. in Grenzach. DRP. 256116 vom 4. April 1912. (Ausgegeben am 1. Februar 1913.)

Durch systematische Züchtung von Reinkulturen auf verschiedenen Nährböden (Agar, Endoagar, Glycerinagar) gelingt es, aus den Fäulnisprodukten von Aminosäuren oder aus dem im Patent 252872 erwähnten Fäulnisgemisch einen kokkenähnlichen Bacillus zu isolieren, der imstande ist, Histidin unter Ausschluß jedes anderen Fäulniserregers derart abzubauen, daß sich das therapeutisch wertvolle  $\beta$ -Imidazolyläthylamin als wesentliches Abbauprodukt bildet.

Zur Gewinnung des Bakteriums wird kernreiches Drüsengewebe (Pankreas oder Thymus) bei 37° der Fäulnis überlassen. Von der dabei sich üppig entwickelnden gemischten Bakterienflora wird auf die schwach alkalische Lösung der mit etwas steriler Bouillon oder Pepton versetzten Histidinlösung übergeimpft. Hierbei entwickeln sich vorzugsweise kurze Stäbchen neben kokkenartigen Gebilden. Beim weiteren Überimpfen auf Agar-Agar, Glycerinagar, Milchzuckeragar sowie auf peptonhaltige Histidinlösungen entwickelt sich ausschließlich ein kokkenartiges Stäbchen, das bisweilen in der Art von Diplokokken oder Streptokokken Kolonien bildet. (Gramsche Färbung negativ.) Das Bakterium wächst spärlich auf Histidinlösungen allein, üppig in schwach alkalischen Lösungen des Histidins, die mit etwas steriler Bouillon oder mit Nukleinsäure versetzt sind.

Ein Meerschweinchen, das eine Kultur intraperitoneal injiziert erhielt, starb nach 12 Stunden.  
Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Gewinnung von Koffein und anderen Alkaloiden aus diese Basen enthaltenden wässerigen Auszügen.** Karl Heinrich Wimmer in Berlin. DRP. 255899 vom 19. Februar 1910. (Ausgegeben am 28. Januar 1913.)

Das Verfahren besteht darin, daß man den Auszügen durch Vermischen mit porösen, jedoch Wasser nicht chemisch bindenden, aufsaugenden Stoffen, z. B. Torfmull oder Holzspänen, eine feine Verteilung auf großer Oberfläche gibt und sodann mit einem geeigneten Lösungsmittel oder mit verschiedenen Lösungsmitteln aufeinanderfolgend extrahiert.  
Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung der Morphinester von Halogenfettsäuren.** Chemische Fabrik von Heyden, Akt.-Ges. in Radebeul bei Dresden. DRP. 256156 vom 2. Juni 1911. (Ausgegeben am 29. Januar 1913. Zusatz zum Patent 254094.)

Es wurde gefunden, daß man wie beim Hauptpatent zu therapeutisch wertvollen Verbindungen gelangt, wenn man Morphin mit solchen Fettsäuren verestert, in denen der Wasserstoff der Alkylgruppen nicht durch die Alkyloxy- oder Aryloxygruppe, sondern durch Halogen substituiert ist.

Ebenso wie bei dem Verfahren des Hauptpatents hat man es auch bei dem vorliegenden Verfahren in der Hand, sowohl Mono- als Diester des Morphins herzustellen. Die medizinische Wirkung der neuen Ester beruht darauf, daß in ihnen in analoger Weise wie bei den Estern des Hauptpatents das Phenolhydroxyl des Morphins leicht zur Wirkung kommt. In den Monoestern ist die Phenolhydroxylgruppe von vornherein frei; in den Diestern entfaltet sie ebenfalls ihre Wirkung im Körper sehr leicht, da die Diester leicht verseifbar sind. Durch diese leichte Verseifbarkeit unterscheiden sich die neuen Ester wesentlich von dem nicht substituierten Diacetylmorphin (Heroin), wie sich aus folgendem Vergleich ergibt:

1 Teil Dichloracetylmorphin wird mit 20 Teilen Wasser unter zeitweisem Durchrühren stehen gelassen. Allmählich tritt Auflösung ein, die nach etwa 14 Stunden vollendet ist. Titration der schwach sauren

Reaktionslösung mit  $\frac{n}{10}$  Sodalösung ergibt, daß eine Chloracetylgruppe abgespalten ist. Verbraucht wurden für 1 g Dichloracetylmorphin 0,10 g Soda. Die Theorie erfordert 0,12 g Soda..

In gleicher Weise wird 1 Teil Diacetylmorphin 14 Stunden mit Wasser behandelt. Es bleibt hierbei völlig unverändert. Das über dem

Präparat stehende Wasser gibt, mit 2 Tropfen  $\frac{n}{10}$  Natronlauge versetzt, sofort alkalische Reaktion, ein Beweis dafür, daß eine Abspaltung von Acetyl nicht stattgefunden hatte.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung des wirksamen Prinzips der Apocynen.** Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Elberfeld. DRP. 255537 vom 25. Oktober 1911. (Ausgegeben am 10. Januar 1913.)

Das Verfahren besteht darin, daß man die Apocynen, z. B. kanadischen Hanf (dessen Fluidextrakte als wertvolle Diuretika und Kardiaka verwendet werden), mit organischen Lösungsmitteln unter möglichstem Ausschluß der Nachbehandlung mit siedendem Wasser oder Wasserdampf, gegebenenfalls nach vorheriger Neutralisation der in der Pflanze vorhandenen Säuren, extrahiert. Die so erhaltene Verbindung stellt den ursprünglich in der Droge vorgebildeten wirksamen Bestandteil dar. Beispiel: 1000 Teile zerkleinerte Radix Apocynix cannabini werden so lange mit siedendem Tetrachlorkohlenstoff extrahiert, bis die Droge ihren intensiven bitteren Geschmack völlig verloren hat. Der hellgelb gefärbte Auszug wird unter vermindertem Luftdruck eingeeengt, der sirupöse Rück-



stand in 1000 Teilen Alkohol aufgenommen und so lange mit Wasser von  $50^{\circ}$  versetzt, bis keine harzige Ausscheidung mehr erfolgt. Hierauf wird filtriert, das Filtrat mit basischer Bleiacetatlösung geklärt und nach dem Absitzen des Bleiniederschlages wiederum filtriert. Das durch Einleiten von Schwefelwasserstoff entbleite Filtrat wird nunmehr filtriert und im Vakuum auf 100 Teile eingeeengt. Dieser Rückstand wird mit Chloroform extrahiert, worin sich der wirksame Bestandteil der Droge leicht löst. Die Chloroformlösung wird nach dem Trocknen über Natriumsulfat mit Äther versetzt, wodurch die Verunreinigungen ausgefällt werden. Auf Zusatz von Petroläther scheidet sich nunmehr die wirksame Substanz in Form eines farblosen amorphen Niederschlages aus, der aus Methylalkohol umkristallisiert wird. Die so gewonnene Substanz kristallisiert mit Kristalllösungsmittel in farblosen, glänzenden Prismen von außerordentlich bitterem Geschmack, die bei  $130^{\circ}$  zu sintern beginnen und bei  $135-140^{\circ}$  zu einer klaren Flüssigkeit schmelzen. Die neue Verbindung löst sich schwer in kaltem Wasser, leichter in heißem und in organischen Lösungsmitteln. Die Analyse ergab einen durchschnittlichen Gehalt von  $63,5\%$  C und  $8,4\%$  H.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung des Kalziumsalzes der Azetylsalizylsäure.** Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Elberfeld. DRP. 255672 vom 17. August 1911. (Ausgegeben am 15. Januar 1913. Zusatz zum Patent 253924.)

Es hat sich gezeigt, daß man die Einwirkung der Kalziumsalze auf die freie Azetylsalizylsäure auch bei Gegenwart von organischen Basen, wie Pyridin, Anilin, vornehmen kann. Das Verfahren hat den Vorteil, daß z. B. auch Chlorkalzium benutzt werden kann, da das entstehende Chlorhydrat der Base in Alkohol löslich ist.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung des Kalziumsalzes der Azetylsalizylsäure.** Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Elberfeld. DRP. 255673 vom 17. August 1911. (Ausgegeben am 15. Januar 1913. Zusatz zum Patent 253924.)

Es wurde gefunden, daß man an Stelle von Alkoholen (Patent 253924) auch Azeton als Lösungsmittel benutzen kann.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Mononitrothiophen aus Thiophen.** Dr.-Ing. Wilhelm Steinkopf & Georg Lützkendorf in Karlsruhe i. B. DRP. 255394 vom 21. Februar 1912. (Ausgegeben am 3. Januar 1913.)

Es wurde gefunden, daß sich Thiophen mit guten Ausbauten in Mononitrothiophen überführen läßt, wenn man es mit einem Gemisch von starker Salpetersäure und Essigsäureanhydrid nitriert. Der neue Körper dient als Ausgangsmaterial für pharmazeutische Präparate.

Max Schütz-Berlin.

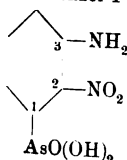
**Verfahren zur Herstellung eines trockenen pulverisierbaren Präparats aus Formaldehyd und Malzextrakt.** Chem.-Pharm. Laboratorium „Sahir“ G. m. b. H. in München. DRP. 255 671 vom 19. Februar 1911. (Ausgegeben am 20. Januar 1913.)

Die bisher bekannten Verbindungen von Formaldehyd und Kohlehydraten sind schwer in trockenem Zustande zu erhalten. Das vorliegende Verfahren besteht nun darin, daß die beim Eindampfen unter Vakuum sich bildende schaumige Masse unter Aufrechterhaltung des Vakuums rasch abgekühlt wird, indem man z. B. durch die vorher erwärmten Heizplatten des Vakuumschranks ein Kühlmedium leitet. Es bleibt eine fest an den Wandungen haftende Masse zurück, die sich aus den Gefäßen entfernen und vor allem pulverisieren läßt, was bei der Verwendung des Präparates zu pharmazeutischen Zwecken notwendig ist.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung einer Nitro-8-aminobenzol-1-arsinsäure.** Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst a. M. DRP. 256 343 vom 22. Dezember 1911. (Ausgegeben am 5. Februar 1913.)

Es wurde gefunden, daß man, ausgehend von der 3-Aminobenzol-1-arsinsäure, die 2-Nitro-3-aminobenzol-1-arsinsäure:



erhält, wenn man ein aus Metarsanilsäure mit Hilfe von Chlorkohlensäureester erhaltliches Urethan nitriert und dann verseift. Der einheitliche Reaktionsverlauf und der Eintritt der Nitrogruppe in die 2-Stellung waren in keiner Weise vorauszusehen, da theoretisch die Bildung von drei oder sogar vier isomeren Mononitroverbindungen zu erwarten war. Die neue Nitroaminophenylarsinsäure bildet den Ausgangsstoff für die Darstellung therapeutisch wertvoller Arsenverbindungen.

Durch Erhitzen mit starker Kalilauge geht diese 2.3-Nitroaminobenzol-1-arsinsäure in die 2-Nitro-3-oxybenzol-1-arsinsäure über, die bei durchgreifender Reduktion mit Natriumhydrosulfid das 2.2<sup>1</sup>-Diamino-3.3<sup>1</sup>-dioxarsenobenzol liefert.

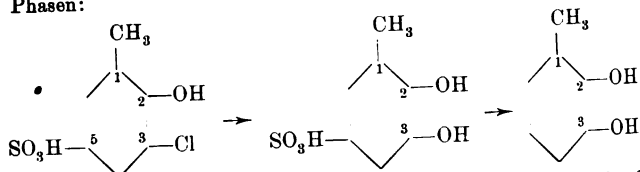
Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von 1-Methyl-2.3-dioxybenzol (Isomobrenzkatechin).** Saccharin-Fabrik Aktiengesellschaft vorm. Fahlberg, List & Co. in Salbke-Westerhüsen. DRP. 256 345 vom 24. März 1912. (Ausgegeben am 10. Februar 1913.)

Es hat sich gezeigt, daß das bekannte Isomobrenzkatechin sich unmittelbar aus o-Kresol in großer Reinheit gewinnen läßt, indem man dieses in Form der p-Sulfosäure chloriert und das gewonnene o-chlor-o-kresol-p-sulfosaure Salz mit Ätzalkalien verschmelzt. Aus der Schmelze läßt sich durch Hydrolyse mit verdünnten Säuren (unter Abspaltung der

Sulfogruppe) leicht ein Isomobrenzkatechin gewinnen, welches sich durch einen bisher nicht gekannten Grad der Reinheit auszeichnet. Das gewonnene Isomobrenzkatechin schmilzt scharf bei  $68^{\circ}$ , siedet konstant unter 3 mm Druck bei  $112^{\circ}$ . Es kristallisiert aus Benzol in farblosen glänzenden Blättchen.

Die Synthese des Isomobrenzkatechins verläuft demnach in folgenden Phasen:



Die Chlorierung der o-Kresol-p-sulfosäure ist bereits durchgeführt worden. Man kann aus der Lösung der o-Chlor-o-kresol-p-sulfosäure das Natriumsalz in der üblichen Weise aussalzen, oder man kann die von der Schwefelsäure durch Kalk befreite Lösung nach der Neutralisation mit Soda zur Kristallisation bringen. Es wurde gefunden, daß sich beim Verschmelzen mit Ätzalkali schon bei  $160-180^{\circ}$  das Chloratom in der 1-Methyl-2-oxy-3-chlorbenzol-5-sulfosäure (o-Chlor-o-kresol-p-sulfosäure) durch die Hydroxylgruppe ersetzen läßt, im Gegensatz zu der geringen Reaktionsfähigkeit, welche das Chloratom z. B. in der o-Chlorphenol-sulfosäure gegen Ätzkali aufweist. Bei dieser Säure tritt der Ersatz des Chloratoms durch die Hydroxylgruppe selbst bei Temperaturen von über  $280^{\circ}$  nur in geringem Umfange auf.

Der glatte Ersatz des Chloratoms in der o-Chlor-o-kresol-p-sulfosäure bzw. ihren Salzen durch die Hydroxylgruppe und die dadurch bedingte leichte Bildung von Isomobrenzkatechin selbst war somit nicht vorauszusehen.

Isomobrenzkatechin sowie seine Derivate sollen therapeutische Anwendung finden.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung schwefelhaltiger Derivate von Nitrooxy- und Aminoxyarylsinsäuren.** Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst a. M. DRP. 253 757 vom 17. Dezember 1910. (Ausgegeben am 16. November 1912.)

Die Erfindung besteht darin, daß man Nitrooxy- bzw. Aminoxyarylsinsäuren mit Schwefelalkalien oder Schwefelwasserstoff behandelt. Man erhält so Verbindungen, die stärkere parasitizide Wirkung besitzen als die Ausgangsstoffe, was durch den Eintritt des Schwefels bedingt erscheint. Bei Einwirkung von anderen Reduktionsmitteln wie Natriumhydrosulfit erhält man weitere Reduktionsprodukte, die ebenfalls therapeutische Wirkung besitzen. Beispiel: Einwirkung von Schwefelnatrium auf 3-Nitro-4-oxybenzol-1-arsinsäure.

Eine Lösung von 26,3 g 3-Nitro-4-oxybenzol-1-arsinsäure in 100 ccm doppeltnormaler Natronlauge wird mit 250 ccm einer wässrigen Schwefelnatriumlösung, die 1 Mol.  $\text{Na}_2\text{S}$  in 500 ccm enthält, 1 bis 2 Stunden

unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird die filtrierte Lösung mit Salzsäure stark angesäuert, wobei der zuerst ausfallende Niederschlag größtenteils wieder in Lösung geht. Nach einiger Zeit wird das Ungelöste (fast nur Schwefel) abgesaugt und das Filtrat mit Ammoniak fast neutralisiert. Man läßt einige Zeit in Eiswasser stehen, saugt ab, wäscht mit Wasser aus und trocknet gegebenenfalls auf Ton. Es wird so ein schwach bräunlich gefärbtes Pulver erhalten, das in Alkalien und Mineralsäuren unter Schwefelabscheidung löslich ist. Beim Kochen der alkalischen Lösung mit Bleiazetat entsteht ein schwarzer Niederschlag von Bleisulfid. Die salzsaure Lösung der Verbindung scheidet auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure ein schwerlösliches Sulfat ab.

Bei Verwendung von Natriumdisulfid wird ein Reaktionsprodukt mit gleichen Eigenschaften erhalten.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung der Morphinester von Alkyl- und Aryloxyfettsäuren.** Chemische Fabrik von Heyden, Aktiengesellschaft, in Radebeul b. Dresden. DRP. 254094 vom 24. März 1911. (Ausgegeben am 25. November 1912.)

Das Verfahren besteht darin, daß man Morphin nach den üblichen Methoden mit ätherartigen Derivaten der Oxyfettsäuren, ihrer Halogenide oder Anhydride verestert.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung eines Esters der Dibromhydrozimsäure.** Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Leverkusen bei Köln a. Rh. und in Elberfeld. DRP. 254666 vom 8. Oktober 1911. (Ausgegeben am 7. Dezember 1912.) Zusatz zum Patent 252158.

Es hat sich gezeigt, daß man zu einem therapeutisch wertvollen bromhaltigen Ester gelangt, wenn man an Stelle des Borneols bzw. Isoborneols im Hauptpatent Fenchylalkohol anwendet. Das neue Produkt spaltet leicht Brom und Fenchylalkohol ab und entfaltet daher sehr schnell eine beruhigende Wirkung.

489 Teile Dibromhydrozimsäurechlorid werden in Benzollösung mit 216 Teilen Fenchylalkohol erhitzt, bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung. Das Benzol wird im Vakuum abdestilliert und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Man erhält so den Dibromdihydrozimsäurefenchylester in Form farbloser, geschmackloser Prismen vom Schmelzpunkt 105°.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von  $\omega$ -methylschwefligsauren Salzen aminosubstituierter Arylpyrazolone.** Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst a. M. DRP. 254711 vom 21. Juli 1911. (Ausgegeben am 11. Dezember 1912.)

Es wurde gefunden, daß man zu medizinisch sehr wertvollen neuen Verbindungen gelangt, wenn man auf 1-Phenyl-2.3-dimethyl-4-amino-5-pyrazolon oder dessen im Phenylkern substituierte Derivate bzw. auf 1-Aminophenyl-2.3-dimethyl-5-pyrazolon sowie dessen 4-Alkylderivate Formaldehydisulfidalkali oder -ammonium in der Wärme einwirken läßt.

Die pharmakologische Untersuchung der neuen Verbindungen ergab.

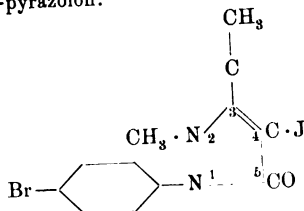
daß diesen eine schon in verhältnismäßig geringen Dosen hohe antipyretische und antineuralgische Wirkung zukommt, ohne die geringsten toxischen Erscheinungen hervorzurufen. Und zwar ist die Wirkung eine sehr rasche und gleichmäßige, was offenbar auf die sehr große Löslichkeit der Körper in Wasser zurückzuführen ist. Sie ist stärker als beim Antipyrin, ohne dabei mit dessen unangenehmen Nebenwirkungen verknüpft zu sein.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von 1-p-Bromphenyl-2.3-dimethyl-4-jod-5-pyrazolon und 1-p-Jodphenyl-2.3-dimethyl-4-brom-5-pyrazolon.** Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst a. M. DRP. 254487 vom 18. Mai 1911. (Ausgegeben am 6. Dezember 1912.)

Das Verfahren besteht darin, daß man auf 1-p-Bromphenyl-2.3-dimethyl-5-pyrazolon Jod bzw. auf 1-p-Jodphenyl-2.3-dimethyl-5-pyrazolon Brom einwirken läßt.

Das nach dem Verfahren beispielsweise gewonnene 1-p-Bromphenyl-2.3-dimethyl-4-jod-5-pyrazolon:



bildet farblose Kristalle, die bei 163° schmelzen. In Wasser ist es kaum löslich, schwer in verdünnter Säure, leicht in warmem Alkohol und Benzol.

Die neuen Verbindungen besitzen gleichzeitig den Stoffwechsel befördernde, antiluetische, sedative und antipyretische Wirkung. Einfachen Gemischen aus Phenylmethylpyrazolon, Brom- und Jodalkalien gegenüber zeichnen sie sich dadurch aus, daß das in ihnen fest gebundene Jod und Brom keines besonderen Alkaliträgers bedarf, um vom menschlichen Organismus leicht aufgenommen zu werden.

Max Schütz-Berlin.

#### Druckfehlerberichtigung.

Herr Mamlock ersucht um folgende Berichtigung in seinem Sammelbericht „Das Chinin“ (diese Zeitschrift, Referatenheft 1, 1913, Seite 2):

Statt Dr. Georg Mamlock lies Dr. G. Mamlock.

# Zeitschrift für Chemotherapie und verwandte Gebiete

Herausgegeben von

P. Ehrlich, F. Kraus, A. v. Wassermann

Redaktion: Fr. Keysser

## II. Teil: Referate

(Fortsetzung der Folia serologica)

1913. Heft 5

### INHALTSVERZEICHNIS.

Das Chinin. (III. Schluß.) Von Hermann Berger, Oberstabsarzt a. D.  
Seite 577.

#### I. Bücherbesprechung.

Schellenberger, C., Biologische Studie über die Ursache des Krebses 631.

#### II. Wesen der Infektion.

Fromme, F., Die Ätiologie der puerperalen Infektion 631.

Lücke, H., Über Misch- und Sekundärinfektionen 631.

Römer, C., Über Bakteriämie bei Aborten und ihre Bedeutung in klinischer und theoretischer Beziehung 632.

Wolf, A.-Eisner, Experimentelle Untersuchungen über die von Aborten ausgehende Infektionsgefahr und ihre Verhütung 632.

Schlesmann, A., Die Verhütung der Übertragung akuter Infektionskrankheiten im Krankenhaus 633.

Schottmüller, Über Febris herpetica 633.

Freund, H. und Marchand, F., Über das Verhalten des Blutzuckers im Fieber 633.

Henry, Herbert, On meningitis due to haemophilic organisms, so-called influenzal meningitis 633.

Artwigt, Joseph A., An Epidemic disease affecting salmon and trout in England during the summer of 1911 634.

Tebbutt, Hamilton, In the bacteriology of asymptomatic dysentery 634.

Penfold, W. J., An experiment to illustrate the effect of size of population on the rate of selection of new bacterial races 635.

Benlaga, F. H. C., Observations on the gram-positive and acid-fast properties of bacteria 635.

Aksenoff, L., Das Wachstum der Diphtheriebazillen auf Tellurplatten 635.

Warden, Carl G., Studies on the Gonococcus 635.

Nicol, Matthias and Wilson, M. A., General Gonococcus infection in a male child without evidence of urethritis 636.

Cohn, Theodor and Heltzer, Hans, Klinische und serologische Untersuchungen bei Harnsteinerungen durch Bacterium coli 636.

Ehrlich, F. W., The Cultivation of Anthrax Bacilli from Wool and Hair 637.

Lewinski, Jacques, Ein Beitrag zur Endocarditis lenta an der Hand von drei Fällen 637.

Davis, David J., A bacillus from spontaneous abscesses in rabbits and its relation to the influenza-bacillus 637.

Beattie, J. M. and Douglas, M., A case of polyarteritis acuta nodosa 637.

Wolf, F., Beitrag zur Fäzesuntersuchung auf Parasiten 638.

Glynn, Ernest E., The Detection of anthrax spores in industrial material 638.

Tebbutt, Hamilton, On the Influence of the Metamorphosis of Musca domestica upon Bacteria administered in the larval stage 639.

Penfold, W. J. and Norris, Dorothy, The Relation of Concentration of Food Supply to the Generation-time of Bacteria 639.

Hübner, Ist die Psoriasis ein Hauptsymptom konstitutionell-bakterieller Erkrankungen oder eine echte Hautkrankheit? 639.

v. Pirquet, Ch., Das Bild der Masern auf der äußeren Haut 639.

Maier, L., Einfluß hygienischer Verhältnisse auf die Morbidität und Mortalität der Masernpneumonie 640.

Mayer, Massenerkrankungen durch Nahrungs- und Genußmittel 640.

Hübner, H., Über Regeneration von Nierenepithelien bei Diphtherie 640.

#### III. Allgemeines über Antikörper.

Lücke, H. und Orudschlew, D., Über die Dauer der passiven Immunität 641.

**Kallodey, Lajos**, Der Einfluß der intravenösen Sublimatinjektion auf die Schutzstoffe des Organismus 641.

**Kodama, H.**, Die Ursache der natürlichen Immunität gegen Milzbrandbazillen-Entstehung, Wesen und Beschaffenheit der Kapsel 641.

**Lust**, Die Durchlässigkeit des Magendarmkanals für heterologes Eiweiß bei ernährungsstörungen Säuglingen 642.

**Lust, F.**, Die Durchlässigkeit des Magendarmkanals für heterologes Eiweiß bei ernährungsstörungen Säuglingen 643.

**Mahn, H.**, Die Durchlässigkeit des Magendarmkanals ernährungsgestörter Säuglinge für an heterologes Eiweiß gebundenes Antitoxin 643.

**v. Behring, E.**, Orthokrasie, Dyskrasie, Idiosynkrasie, Eukrasie und Anaphylaxie 648.

**Werbel, W.**, Serologisches und Klinisches über Schwangerschaftspsyllitis 644.

**Wade, E. Marion**, The laboratory diagnosis of glanders 644.

**Hektoen, Ludvig**, On the Occurrence of an isolated antibody in the cerebrospinal fluid 644.

**Bartarelli, E.**, Sulla presenza di anticorpi rilevabili colla deviazione del serpenti. (Über die Anwesenheit von durch die Komplementbindung beweisbaren Antikörpern in Schlangengiftseris) 645.

**Much, H.**, Über Fettantikörper und ihre Bedeutung (mit besonderer Berücksichtigung der Lepra) 646.

#### IV. Anaphylaxie.

**von Szily, A.**, Über die Bedeutung der Anaphylaxie in der Augenheilkunde 646.

**Halle et Bloch**, Choc anaphylactique dans la sérothérapie antidiphthérique 647.

**Zunz, Edgar**, Recherches sur les modifications physico-chimiques du sang au cours de l'anaphylaxie 647.

**Römer, P. und Gebb, H.**, Weiterer Beitrag zur Frage der Anaphylaxie durch Linseneiweiß 647.

**Kleinschmidt, H.**, Über Milchanaphylaxie 648.

**Manoloff, E.**, Über die Magensaftanaphylaxie 648.

#### V. Hämolyse.

**Roth, O.**, Zur Frage des „Ictère hémolytique“ (Chauffard) 649.

**Jöbling, J. W. und Bull, C. G.**, Studies on ferment action: The relation of immune serum lipase to hemolysis 649.

**Hara, K.**, Untersuchungen über die Eigenhemmung der Sera 649.

#### VI. Lues (Sy. R.).

**Löwenstein, Arnold**, Die Luetinreaktion nach Noguchi bei Augenkrankheiten 650.

**Kafka, V.**, Über die hämolytischen Eigenschaften des Bluteserums der Luiker und Metaluiker 651.

**Cassoute**, Résultats différents du Wassermann chez deux jumeaux 651.

**Meikich, A.**, Zur Technik der Wassermannschen Reaktion. Meeresschweinchenalexinaufbewahrung 651.

**Cronquist, Colles**, och Profetas lagar i belysning av Wassermanns reaktion. (Die Gesetze von Colles und Profeta durch die Wassermannsche Reaktion beleuchtet) 651.

**Marous, Karl**, Om Prognosen för syphilis 651.

**Blagaard, Axel**, Nomes „fire Reaktionen“ 651.

**Goß, W. J.**, Eine neue Methode zur Gewinnung des Antigens für die Wassermannsche Reaktion 652.

**Stern, C.**, Über „eigenlösende“ Eigenschaften des Meeresschweinchen-serums und dadurch bedingte Fehlerquellen der Wa. R. 652.

**Lade, Fritz**, Anwendung der Hermann-Peruttschen Reaktion bei der Prüfung von Lumbalpunktionen 652.

**Drügg, W.**, Untersuchungen mit der v. Dungenrschen Vereinfachung der Wa. R. 652.

**Carbone, D. e Wizzl, F.**, Ricerche sui rapporti fra colesterina e reazione di Wassermann 652.

#### VII. Tuberkulose.

##### 1. Allgemeines.

**de Bosoche, A.**, Untersuchungen über die tuberkulöse Infektion im Kindesalter 653.

**Kuthy, D.**, Über die Turbansche Vererbung des Locus minoris resistentiae bei Lungentuberkulose 653.

**Harbitz, Francis**, Über angeborene Tuberkulose 653.

**Bartel, Julius**, Das Stadium „lymphoider“ Latenz im Infektionsgange bei der Tuberkulose 653.

**Petersen, Hjalmar**, Untersuchungen über Tuberkulobazillen 654.

**Orth, J.**, Über die Bedeutung der Rinderbazillen für den Menschen 654.

**Weber, A.**, Über die Bedeutung der Rinderbazillen für den Menschen 654.

**Weber, A.**, Die Bedeutung der Rindertuberkulose für die Entstehung der menschlichen Tuberkulose 654.

**Querner, E.**, Über Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut 655.

**Baomister**, Das Auftreten virulenter Tuberkelbazillen im Blut nach der diagnostischen Tuberkulininjektion 655.

**Köfller**, Tuberkelbazillennachweis im Blut 655.

**Rosenberg, E.**, Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut 655.

**Kahn, E.**, Zum Nachweis der „Tuberkelbazillen“ im strömenden Blut 655.

**Löwenstein, E.**, Über Tuberkelbazillenbefunde im Urin bei Hodentuberkulose 656.

**Fraser, John**, The pathology of Tuberculosis of Bones 656.

**Engelhardt, L.**, Über den Nachweis von Tuberkelbazillen im aspirablen Staub 656.

**Gitterowitsch, L.**, Zur Frage über die chemischen Harnreaktionen nach Ekmoff bei der Tuberkulosedagnostik 657.

**Kaufmann, Julius**, Über den Nachweis von gerinnbarem Eiweiß im Sputum und seine Bedeutung 657.

**Balliano, Arturo**, Über einen Fall von primärer Tuberkulose der Samenkanälchen des Hodens und des Nebenhodens 658.

**Arnold, W.**, Über orthotische Albuminurie und ihre Beziehung zur Tuberkulose nach Untersuchungen bei Hautkranken, insbesondere bei Hauttuberkulose und Syphilis 658.

##### 2. Antikörper.

**Klinghorn, Hugh M. und Twichell, David C.**, Saranac, A clinical study of the Complement Fixation Test in the Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis 659.

**Sata, A.**, Immunisierung gegen Tuberkulose und deren Reaktionserscheinungen an einigen Tierarten. (Neue experimentelle Untersuchungen über die spezifischen Wirkungen des Tuberkuloseserums Sata) 659.

**Sata, A.**, Untersuchungen über die spezifischen Wirkungen des Tuberkuloseserums durch Anaphylatoxinversuche 659.

**Sata, A.**, Passive Übertragbarkeit der Tuberkulinempfindlichkeit durch Tuberkuloseserum und dessen Wertbestimmung durch dieselbe Wirkung 660.

**Sata, A.**, Untersuchungen über die spezifischen Wirkungen des Tuberkuloseserums durch

Mischungsversuche von Tuberkulin und Tuberkulose Serum 660.

### 3. Tuberkulindiagnostik und -therapie.

Klein, H. Die kritische Verwertung der Tuberkulindiagnostik in der Unfallbegutachtung 660.

Schumacher, M. Die kutane Diagnostik und das Eisentuberkulin 661.

Vorpahl, K. Über eine refraktäre Phase bei der Tuberkulinreaktion 661.

Helweg, Allgemeine, ambulante Tuberkulinbehandlung in einem ländlichen Kreise 661.

Kirchstein, A. Einfluß der spezifischen I. K. Therapie C. Spenglers auf die Entgiftung des tuberkulösen Organismus. Ein Beitrag zum Schicksal des Tuberkelbazillenproteins im tuberkulösen Organismus, I. 662.

### 4. Therapie.

Schrumpf, P. Die spezifische Tuberkulose-therapie nach Maragliano 662.

Sundberg, Karl, Drei Todesfälle mit Obduktion nach Behandlung von Lungentuberkulose mit künstlichem Pneumothorax 663.

Bruschettini, A. Die spezifische Behandlung der Tuberkulose mit dem Bruschettinischen Serumvakin. Vorläufige Mitteilung 663.

Bruschettini, A. Untersuchungen über die Vakzination gegen Rindertuberkulose an Laboratoriumstieren (Kaninchen, Meerschweinchen) 663.

Behler, M. und Ascher, L. Beitrag zur Chemotherapie der Tuberkulose. Versuche mit Borcholin (Encytol) 664.

## VIII Chemotherapie.

### 1. Salvarsan. — Neosalvarsan.

Lier, Wilhelm, Erfahrungen über Neosalvarsan 664.

Antel, 7 Fälle von Reinfektion syphilitica und Betrachtungen über schwere Salvarsanintoxikationen 665.

Hobhouse, Edmund, Salvarsan in pernicious anemia 665.

Gutmann, C. Über Parallelversuche mit Alt- und Neosalvarsan 665.

Toulen, Darf Neosalvarsan ambulant angewandt werden? 666.

Riedel, W., Status thymolymphaticus und Salvarsan 667.

Neurotzki, N., Wirkung des Salvarsans bei Hundepneumose 667.

Fraund, E., Erfahrungen mit Salvarsan und Neosalvarsan in der Privatpraxis 667.

Lied, S., Salvarsan bei syphilitischen und metastrophischen Erkrankungen des Nervensystems 668.

Mattuscheck, Emil, Salvarsan und Nervensystem 668.

Lang, J., Zur Salvarsanfrage in der Otiatrie 668.

Schindler, Karl, Kaustische Beiträge und Verträge zur Behandlung der Syphilis mit intramuskulären, intra- und intravenösen Salvarsaninjektionen 668.

Finger, E., Quecksilber und Salvarsan. Bemerkungen zur Syphilistherapie und zur Wirkung der gebrauchlichen Antisyphilitica 669.

Blowicz, E., Über Behandlungsversuche mit Natrium nucleinum und Salvarsan bei progressiver Paralyse, unter besonderer Berücksichtigung der Veränderungen des Liquor cerebrospinalis 670.

Boas, Haraid, Behandlung af Syphilis med Salvarsan i Forbindelse med Kvicksilo. (Die Behandlung von Syphilis mit einer Kombination von Salvarsan und Quecksilber) 671.

Stümpke, G., Kombinierte (Salvarsan-Quecksilber) Behandlung der Lues 671.

Finckh, Konrad, Zur Technik der Salvarsantherapie 671.

Sohramm, R., Über Aqua destillata zur Salvarsaubereitung 672.

Matzenauer, Rudolf, Durch Alkaliabgabe des Glases bedingte toxische Nebenwirkungen nach intravenösen Salvarsaninjektionen („Glasfehler“) 672.

Stolth, M., Salvarsanbehandelte Mütter und ihre Kinder 672.

Swift, H. F., Absorption of Arsenic following intramuscular injections of salvarsan and neosalvarsan 672.

### 2. Chinin.

Boehnke, K. E., Beobachtungen bei der Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion 673.

Morgenroth, J. und Ginsberg, S., Hornhautanästhesie durch Chinaalkaloide 673.

Webb, A. L. A., Notes of some experiments made to determine the rate of absorability and intensity of action of Quinine given hypodermically and by the mouth, as shown by the minimum-lethal-dose method 674.

### 3. Brom.

Mangelsdorf, G., Erfahrungen mit Ureabromin bei Epileptikern 674.

v. Wyß, M., Die pharmakologischen Grundlagen der Bromtherapie bei der genuinen Epilepie 674.

### 4. Paraldehyd.

Noel, H. L. C. and Souttar, H. S., The intravenous injection of paraldehyde 675.

Atkey, Oliver, A case of tetanus treated by intravenous injections of paraldehyde and copious injections of normal saline resulting in cure 675.

### 5. Cholestearin.

Fringsheim, Josef, Zur Behandlung der paroxysmalen Hämoglobinurie 676.

Werner, H., Über Cholestearin und Glycerin beim Schwarzwasserfieber 676.

### 6. Varia.

Sohn, J., Über die Beeinflussung des Stoffwechsels durch Benzol samt Bemerkungen über seine Darreichung bei der Leukämie 676.

Kondring, M., Klinische Erfahrungen mit Chlormetakresol zur Schnelldesinfektion der Hände 677.

Lehrwald, E., Verätzungen durch Benzin 677.

Leubuscher, P., Therapeutische Versuche mit Phosphor bei Epileptikern 677.

Waldow, Uzara, ein neues Heilmittel bei Darmkrankungen 677.

Hartung, L., Über die Wirkung des Luminals 677.

Schuster, Über Melubrin 677.

Fränkel, A., Über busestillende Mittel und über ein neues Kodeinpräparat 678.

Minkemüller, Veronazetin als Hypnotikum und Sedativum in der psychiatrischen Praxis 678.

Pal, J., Die Wirkung des Opiums, seiner Komponenten und Ersatzpräparate 678.

Magnus, G., Wundbehandlung mit Zucker 678.

### 7. Strahlentherapie.

Arnt, L. und Kell, W., Zur Kenntnis der biologischen Wirkungen des Radiums 679.

Kahn, Friedel, Der Einfluß von Thorium X auf leimende Pflanzen 679.

Falta, W. und Zehner, L., Über chemische Einwirkungen des Thorium X auf organische Substanzen, besonders auf die Harnsäure 679.

Schwarz, Gottwald, Zur Frage des wirksamen



Prinzip biochemischer Strahlenreaktionen 679.

**Bickel, A.**, Weitere Beiträge zur Thorium X-Therapie bei Anämie, Leukämie und rheumatischen Erkrankungen 680.

**Krause, F.**, Vergleich der Wirkung von Thorium X- und Röntgenstrahlen 680.

**Tobias, Ernst**, Über die praktische Bedeutung der Hochfrequenzbehandlung (d'Arsonvalisation) — insbesondere bei inneren und Nervenkrankheiten 680.

#### IX. Protozoen.

**Schwetz, J.**, Les Glossines et la Maladie du Sommeil dans la Vallée de la Jukuga 680.

**Fischer, W.**, Experimentelle Untersuchungen über die Rolle der Glossina morsitans als Überträgerin der Schlafkrankheit am Viktoriassee 681.

**Canaan, T.**, Beobachtungen bei einer Denguefieber-Epidemie in Jerusalem 681.

**von Prowazek, S.**, Untersuchungen über die Tona der Pferde auf Samoa 681.

**Moguch, Hideo**, Cultivation of treponema calligram (new species) from condylomata of man 682.

**von Ritz, Stephan**, Über die Piroplasmose der Schafe 682.

**Vrijburg, A.**, Einige Untersuchungen über Babesia bigemina 682.

**Castellani, A.**, Indian oro-pharyngeal leishmaniasis 683.

**Bandi, I.**, Preliminary note on the identity of certain Leishmaniasis based on biological reactions 683.

**Stephens, J. W. and Blacklock, B.**, On the non-identity of Trypanosoma brucei, Plimmer and Bradford 1899 (non "T. brucei Plim. and Bradf.") with the Trypanosoma of the same name from the Uganda ox 683.

**Coles, A. C.**, Trypanosomes found in a cow in England 683.

**Hannes, B.**, Neue Feststellungen bei Framboesia tropica 684.

**Oyawa, M.**, Quelques observations sur le dimorphisme de Trypanosoma Pecaudi 684.

#### X. Fermente. — Antifermente.

**Abderhalden, E.**, Der Nachweis blutfremder Stoffe mittels des Dialysierverfahrens und der optischen Methode und die Verwendung dieser Methoden mit den ihnen zugrunde liegenden Anschauungen auf dem Gebiete der Pathologie 684.

**Schlumpert, H. und Hendry, J.**, Erfahrungen mit der Abderhaldenschen Schwangerschaftsreaktion. (Dialysierverfahren und Ninhydrin-Reaktion) 684.

**Engelhorn, E.**, Zur biologischen Diagnose der Schwangerschaft 685.

**Fauser, A.**, Zur Frage des Vorhandenseins spezifischer Schutzfermente im Serum von Geisteskranken 685.

**Falk, Hans**, Das Dialysierverfahren nach Abderhalden, eine Methode zur Diagnose des Frühmilkendseins der Kühe 685.

**Freund, R. und Brahm, C.**, Die Schwangerschaftsdiagnose mittelst der optischen Methode und des Dialysierverfahrens 6-6.

**Freund, R.**, Über Serumfermentwirkungen bei Schwangeren und Tumorkranken 686.

**Freund, R.**, Zur Geschichte der Sero diagnostik der Schwangerschaft 686.

**Lindig, P.**, Über Serumfermentwirkungen bei Schwangeren und Tumorkranken 686.

**Mura, Seichiro**, Über das Wesen der Hämoglobinerstörung bei der Organautolyse 686.

**Isabollinsky, M.**, Zur Frage über die Eigenschaften der Procyonose 686.

**Harden, Arthur and Lane, Janet E.**, Claypon, Oc-

currence of ferments in the sterile milk collected by milking tube from cows and goats 687.

**XI. Biologie unbekannter Krankheitserreger.**  
**Moistash, James**, Transmission to monkeys of virus obtained from English cases of Poliomyelitis 687.

**de Roudt, O. L. E.**, Über einen bisher unbekannten menschlichen Krankheitserreger 688.

**Lladser, K.**, Zur Biologie des Einschlußblennorrhoe-(Trachom)-Virus 688.

**Schwenke, Johanna**, Über die diagnostische Bedeutung der Döhleschen Leukocytenausschlüsse bei Scharlach 689.

**Schippers, J. C. und de Lange, Cornelia**, Zur Bedeutung der Döhleschen Zelleinschlüsse 689.

**Watson, E. M.**, The Negri bodies in rabies 689.

**Bemelmans, E.**, L'étiologie et la thérapie de la fièvre typhoïde (Pferdestanke) 689.

**Kutscher, A.**, Gegen die Wasseratologie des Kropfes und des Kretinismus 690.

**King, Walter E. und Baeslack, F. W.**, Studies on the virus of hog cholera, Preliminary report 690.

**Reichel, John**, Fixed Hog cholera virus 690.

**Wieland, H.**, Neuere Forschungen über die Ursache der Beriberi-Krankheit 690.

**Mayer, M., Rooha, H.-Lima und Werser, H.**, Untersuchungen über Verrug peruviana 690.

**von Ritz, St.**, Fütterungsversuche mit dem Virus der infektiösen Bulbärralyse 691.

#### XII. Kultur lebender Gewebe.

**Foot, M. Ch.**, Über das Wachstum von Knochenmark in vitro. Experimenteller Beitrag zur Entstehung des Fetigewebes 691.

**Foot, M. Ch.**, The growth of chicken bone marrow in vitro and its bearing on hematogenesis in adult life 691.

**Ingebrigtsen, Ragnvald**, Studies of the degeneration and regeneration of axis cylinders in vitro 692.

#### XIII. Tumoren.

##### 1. Allgemeines.

**Lipschütz, B.**, Filtrierbare Infektionserreger und maligne Tumoren 692.

**Fibiger, Johannes**, Über eine durch Nematoden (Spiroptera sp. n.) hervorgerufene papillomatöse und karzinomatöse Geschwulstbildung im Magen der Ratte 693.

**Fox, Herbert**, Observations upon neoplasms in wild animals in the Philadelphia zoological gardens 694.

**Walker, Charles und Whittingham, Harold**, On the apparent variations in the rate of growth in graftable Mouse (Cancers) 694.

**Nicholson, G. W.**, A transplantable carcinoma of the kidney of a white rat 694.

**Rapp, Heinrich**, Was beeinflußt die Übertragbarkeit von Mausemumoren? 694.

**Wells, Gideon und Long, Edmond R.**, The purine and purine metabolism of tumors and the chemical relations of primary and secondary tumors 695.

**Morpurgo, B. und Donati, A.**, Beitrag zur Frage der Vererbung der Anlage zur Geschwulstentwicklung 695.

**Gruner, O. C. und Fraser, J. R.**, Primary Carcinoma of the ileum 695.

**Solein, M.**, Zur Frage nach dem Vorkommen von Krebsgeschwüsten in tropischen Ländern 695.

##### 2. Diagnostik.

**Ishiwara, K.**, Experimentelle Studien über die Zellreaktion nach Freund-Kawiner bei Ratten 695.

- Leschke, E., Beiträge zur serologischen Geschwulstdiagnostik 696.  
 Schenk, Ferdinand, Zur Serodiagnostik der malignen Geschwülste 696.  
 Dicho, M., Der diagnostische Wert der Antitrypsinreaktion des Blutes beim Karzinom 697.

### 3. Therapie.

- Wake, J. O., Barratt, The action of Scharlach R upon X rayed skin 697.  
 Werner, R., Die nichtoperativen Behandlungsmethoden der bösartigen Neubildungen 697.  
 Lewis, Carl, Die Wirkung von Schwermetallen auf die bösartigen Tiergeschwülste 698.  
 Studro. Stanislaus, Über den Einfluß der Quecksilberpräparate auf das Wachstum der Mäusekarzinome 699.  
 Seeligmann, L., Über ein erfolgreiches Heilverfahren bei einem Sarkom (Kexidiv) des Eierstocks, das die Wirbelsäule ergriffen hatte 699.  
 Abel, Die Elektrokoagulation bei der chirurgischen Behandlung des Krebses, speziell des Gebärmutterkrebses 699.

### XIV. Normale und pathologische Physiologie des Blutes und der Gewebeflüssigkeiten.

- Ein Beitrag zur Aderiätherapie bei Polythämie 700.  
 Wakelin, J. O., Barratt, On Fibrinaemia 700.  
 Wiltshire, Harold, An investigation into the cause of rouleaux formation by human red blood corpuscles 700.  
 Tachau, M., Das Verhalten des Blutzuckers und die klinische Bedeutung der Blutzuckerbestimmung beim Diabetes mellitus 700.  
 Popielski, L., Die Ungerinnbarkeit des Blutes bei der reflektorischen Tätigkeit der Speicheldrüsen und der Bauchspeicheldrüse. Das allgemeine Sekretionsgesetz der Verdauungssäfte 701.  
 Rona, Peter u. György, Paul, Über das Natrium und das Carbonat im Serum. Beitrag zur Frage des „nicht diffusiblen Alkalis“ im Serum 701.  
 Rona, P. und Takahashi, D., Beitrag zur Frage nach dem Verhalten des Kalziums im Serum 702.  
 Rolly, Fr. und Oppermann, Fr., Das Verhalten des Blutzuckers bei Gesunden und Kranken. VI. Mitteilung. Der Blutzuckergehalt bei Anämie, Leber-, Darm- und anderen Erkrankungen des Menschen 702.  
 Rolly, Fr. und Oppermann, Fr., Das Verhalten des Blutzuckers bei Gesunden und Kranken. VII. Mitteilung. Der Blutzucker bei Diabetes mellitus 702.  
 Staesslein, Thor, Über die Koffeinhyperglykämie 703.  
 Loeb, Adam, Beziehungen zwischen Zuckergehalt der Erythrocyten und Glykolyse 703.  
 Bang, Ivar, Ein Verfahren zur Mikrobestimmung von Blutbestandteilen 704.  
 Arneith, Die neutrophilen Leukocyten und ihr Blutbild, sowie dessen Bedeutung für die Physiologie und Pathologie des Blutes 704.  
 Schilling, V., „Die neutrophilen Leukocyten und ihr Blutbild“, Entgegnung auf die Polemik

Arneiths in diesen Beiträgen, Bd. I, 1912, Heft 1 704.

Arneith, Erwiderung zu vorstehender Entgegnung Schilling-Torgaus 704.

Hoßmann, M., Über doppeltbrechende Myeline in Katarakten 704.

Loewi, O., Über die Abhängigkeit experimentell-diabetischer Störungen von der Rationemischung 704.

Kramer, B., The role of the lipoids and particularly lecithin in narcosis 705.

Rothberger, C. J. und Winterberg, H., Über den Einfluß von Strophantin auf die Reibungsfähigkeit der automatischen Zentren des Herzens 705.

Wohlgemuth, J., Pankreas, Leber und Kohlenhydratstoffwechsel 706.

### XV. Patente.

Merck, E., Verfahren zur Gewinnung eines Krebsheilmittels 706.

Merck, E., Verfahren zur Gewinnung eines Krebsheilmittels 707.

Kalle & Co., Verfahren zur Darstellung ungiftiger Serum- und Immunblutpräparate 707.

Beiersdorf, P. & Co., Verfahren zur Herstellung salbenartiger Lymph- und Sera 708.

Herold jr., Julius, Verfahren zur Darstellung von festen Lösungen von Halogenen in Gelatine 708.

Knoll & Co., Verfahren zur Herstellung von jodparanukleinsäurem Eisen 709.

Heinemann, Felix, Verfahren zur Darstellung von Arsen und von Phosphor enthaltenden Fettsäuren sowie deren Salzen 710.

Karrer, Paul, Verfahren zur Darstellung von Nitrosodeivaten aromatischer Arsenverbindungen 710.

Friedr. Bayer & Co., Verfahren zur Darstellung von Selencyaniden der Anthrachinonreihe 710.

Riedel, J. D., Verfahren zur Darstellung von Hydroxylithin 711.

Lange, V. Marlin, Verfahren zur Darstellung von Methylolkarbazol 711.

Wolff, Albert, Verfahren zur Darstellung von Alkalisalzen der Brenzkatechinätheroxypropansulfonsäure 712.

Friedr. Bayer & Co., Verfahren zur Darstellung von Oxykarbazol 713.

Gerngroß, Otto, Verfahren zur Darstellung des 6 (4)-Methylimidazol-4 (b)-karbonsäureäthylesters 713.

Fahlberg, List & Co., Verfahren zur Darstellung von Kreosol (1-Methyl-3-methoxy-4-oxybenzol) 714.

Merck, E., Verfahren zur Herstellung von CC-Dialkylbarbitursäuren, welche am Stickstoff ungeättigte Kohlenwasserstoffreste enthalten 715.

Decker, Hermann, Verfahren zur Darstellung von basischen Kondensationsprodukten aus Homopiperonylamin und Aldehyden 715.

Bart, Heinrich, Verfahren zur Darstellung von aromatischen Nitroaminverbindungen 716.

Steinkopf, Wilhelm & Lützkendorf, Georg, Verfahren zur Darstellung von Aminothiophen (Thiophenin) bzw. des Zinnchloriddoppelsalzes seines Chlorhydrats 716.

# AUTORENVERZEICHNIS.

- Abderhalden 684, 686, Abel 699, Aksenoff 635, Antoni 665, Arkwright 634,  
 Arneth 704, 704, Arnold 658, Arnt 679, Ascher 664, Atkey 675.  
 Bacmeister 655, Balliano 658, Bandi 688, Bang 704, Bart 716, Bartel 653, Baes-  
 lack 690, Bayer & Co. 710, 713, Beattie 637, v. Behring 643, Beiersdorf & Co.  
 708, Bemelmans 689, Benians 635, Berger 577, Bertarelli 645, de Besche  
 653, Bickel 680, Bisgaard 651, Blacklock 683, Bloch 647, Boas 671.  
 Boehncke 673, Brahm 686, Bruschettini 663, 663, Bull 649.  
 Canaan 681, Carbone 652, Cassoute 651, Castellani 683, Cohn 636, Coles 683,  
 Cronquist 651.  
 Davis 637, Decker 715, Dichno 697, Donati 693, Douglas 637, Drügg 652.  
 Engelhardt 656, Engelhorn 685, Eurich 637.  
 Falk 685, Falta 679, Fauser 685, Fibiger 693, Finckh 671, Finger 669, Fischer  
 681, Foot 691, 691, Fox 694, Fränkel 678, Fraser 656, 695, Freund 633,  
 667, 686, 686, 686, Fromme 631.  
 Gebb 647, Gerngroß 713, Gilerowitsch 657, Ginsberg 673, Glynn 638, Goß 652,  
 Gruner 695, Gutmann 665, Gjöry 701.  
 Hahn 643, Hallé 647, Hannes 684, Hara 649, Harbitz 653, Harden 687, Hartung  
 677, Häfner 640, Heinemann 710, Hektoen 644, Helwes 661, Hendry 684,  
 Henry 633, Herold jr. 708, Hobhouse 665, Hoffmann 704, Hübner 639.  
 Ingebrigtsen 692, McIntosh 687, Isabolinsky 686, Ishiwara 695.  
 Jobling 649, Jolowicz 670.  
 Kafka 651, Kahn 656, 679, Kalle & Co. 707, Kalledey 641, Karrer 710, Kauf-  
 mann 657, Keil 679, Keßler 655, King 690, Kirchenstein 662, Klein 660,  
 Kleinschmidt 648, Klinghorn 658, Knoll & Co. 709, Kodama 641, Kondring  
 677, Kramer 705, Krause 680, Kuthy 653, Kutechera 690.  
 Lade 652, Lane-Claypon 687, Lang 668, de Lange 689, Lange 711, Lehrwald  
 677, Leschke 696, Leubuscher 677, Lewin 698, Lewinski 637, Lier 664,  
 Ljars 668, Lindig 686, Lindner 688, Lipschütz 692, Loeb 703, Long 696.  
 Löwenstein 650, 656, Loewi 704, Lüdke 631, 641, Lust 642, 643, Lützen-  
 dorf 716.  
 Magnus 678, Maier 640, Mangelsdorf 674, Manoiloff 648, Marchand 633, Marcus  
 661, Mattauschek 668, Matzenauer 672, Mayer 640, 690, Mehler 664,  
 Melkich 651, Merck 706, 707, 715, Miura 686, Mönkemöller 678, Morgen-  
 roth 673, Morpurgo 695, Much 645.  
 Nawrotzki 667, Nicholson 694, Nicoll 636, Nizzi 652, Noel 675, Noguchi 682,  
 Norris 639.  
 Oppermann 702, 702, Orth 654, Orudschiew 641, Oyawa 684.  
 Pal 678, Penfold 635, 639, Petersen 954, v. Pirquet 639, Papielski 701, Pringsheim  
 676, Prowazek 681.  
 Querner 655.  
 Rapp 694, v. Rätz 682, 691, Reichel 690, Reiter 636, Riedel 711, Rindfleisch  
 667, Rocha-Lima 690, Rolly 702, 702, Römer 632, 647, Roma 701, 702,  
 Rosenberg 655, Roth 649, Rothberger 705, de Roudt 688.

Saccharin-Fabrik 714, Sata 659, 659, 660, 660, Schellenberger 631, Schenk 696,  
Schilling 704, Schindler 668, Schippers 689, Schlimpert 684, Schloßmann  
633, Schottmüller 633, Schramm 672, Schrumpf 662, Schumacher 661,  
Schuster 677, Schwarz 679, Schwenke 689, Schwetz 680, Seeligmann 699,  
Skudro 699, Sohlein 695, Sohn 676, Souttar 675, Steinkopf 716, Stenström  
703, Stephens 683, Stern 652, Stolth 672, Stümpke 671, Sandberg 663,  
Swift 672, Szily 646.  
Tachau 700, Takahashi 702, Tebbutt 634, 639, Tobias 680, Toulon 666, Turnbull  
687, Twichell-Saranac 658.  
Vorpahl 661, Vrijburg 682.  
Wade 644, Wakelin-Barratt 697, 700, Waldow 677, Walker 694, Warden 635,  
Watson 689, Webb 674, Weber 654, 654, Wells 695, Werbel 644, Werner  
676, 690, 697, Whittingham 694, Wieland 690, Wilson 636, Wiltshire 700,  
Winterberg 705, Wohlgemuth 706, Wolff 638, 712, Wolf-Eisner 632,  
Wyß 676.  
Zehner 679, Zunz 647.



# Das Chinin.

Von

Oberstabsarzt a. D. **Hermann Berger**,  
Leiter der Medizinisch-literarischen Zentralstelle in Berlin-Friedenau.

## III. (Schluß.)

### Zur Geschichte des Chinins.

Seit Ende der ersten Hälfte des 17. Jahrhunderts kommt die Chinarinde nach Europa in den Handel. Bekanntlich stammt sie von einem Strauch, der zur Familie der Rubiaceen gehörenden Gattung *Cinchona*, welcher Linné zu Ehren der Gräfin del Chinchon diesen Namen gegeben hat. Die Gräfin, die Gattin des spanischen Vizekönigs in Peru, wurde 1639 durch die Rinde, welche von den Eingeborenen gegen diese Krankheit mit Erfolg benutzt wurde, von einem hartnäckigen Wechselfieber befreit und hat sich um die Verbreitung der heilspendenden Rinde besonders verdient gemacht. Ihr Arzt Juan del Vego brachte die Rinde 1640 nach Spanien mit und verkaufte das Pulver als „*Pulvis comitissae*“ zu hohen Preisen. In seiner Heimat wurde gar bald der Wert des Mittels auch gegen die heimischen Fieber erkannt. Hier galt die Rinde als ein Fiebermittel, welches alle bis dahin bekannten an Zuverlässigkeit und Schnelligkeit der Wirkung weit übertraf, als Spezifikum gegen Malaria. Doch wurde der Siegeslauf zunächst noch gehemmt. Widerstand fand die weitere Verbreitung und Verwendung vor allem an dem Vorurteil und dem Widerspruch der Ärzte. Zum Teil versagte das Pulver wegen mangelhafter und unzuweckmäßiger Verabreichungsform den erwarteten Erfolg. Zum Teil aber paßte es den Ärzten nicht in ihre theoretische Systemschablone. Die Anhänger der Galenischen Lehre sahen durch das neue Arkanum, welches das Fieber, ohne eine Entleerung der verderbten Säfte hervorzubringen, beseitigte, die Lehre stark bedroht. Auch als die Jesuiten sich der Sache annahmen, und das

Pulver als „Kardinalspulver“ zu hohen Preisen verkauften, trat noch keine Änderung ein. Immer noch kämpfte eine große Zahl von Ärzten dagegen. Schon drohte das Mittel nicht allein in Mißkredit, sondern auch in Vergessenheit zu geraten.

Allmählich aber überzeugten sich die großen Ärzte von dem Wert und Erfolg des Mittels in einzelnen Fällen, wie Merten, Sydenham, Ramazzini. Sie bewahrten die Menschheit vor dem Verlust des Mittels. Torti insbesondere sprach es klar und scharf aus, daß das Chinin auf die Causa des Fiebers, das Ferment einwirkt als ein Antidot, ohne irgendeine Entleerung der schädlichen Materie zu bewirken. Mit Sydenham verwarf er alle Zusätze zur Chinarinde, wenn sie nicht zur Darreichung notwendig sind, und empfahl die gepulverte Rinde in Wein. Endgültigen Eingang fand aber die Rinde erst, als ein ehemaliger englischer Apotheker Robert Faber aus Cambridge eine zweckmäßige Zubereitung der Rinde lehrte und so glänzende Kuren mit dem Mittel an der Seeküste von Essex und später in Paris erzielte. Doch noch bis in das erste Drittel des 18. Jahrhunderts hinein wehrten sich einzelne Ärzte hartnäckig gegen den Gebrauch der Chinarinde. Einer der heftigsten Gegner war beispielsweise Stahl, welcher das Fieber als Heilbestreben der Natur erklärte, das nicht unterdrückt werden dürfe: er wolle lieber sterben, als durch das seinen Grundsätzen zuwider laufende Mittel genesen.

Dann aber ist die Rinde immer unentbehrlicher geworden, immer mehr steigerte sich die Masse der Einfuhr, wenn auch ihr Preis immer noch ein recht beträchtlicher blieb. Zu eigentlicher voller heilsamer Verwendung aber gelangte das Mittel erst, als im Jahre 1820 nach dem Vorgange Sertürners in Hameln, welcher sechs Jahre vorher zuerst das Morphin isoliert hatte, Pelletier und Caventou das hauptsächlichste Prinzip der Rinde, das Chinin, darzustellen lehrten.

Seitdem ist die Chinarinde der Welt immer unentbehrlicher geworden. Das beweist nichts besser als die Notwendigkeit für die Pioniere jenseits der Grenzen unserer Zivilisation.

Freilich noch eine Gefahr erwuchs dem wertvollen Heilmittel durch das Raubsystem, welches beim Gewinnen der kostbaren Rinde getrieben wurde ohne Rücksicht auf den Nachwuchs. Mitte des vorigen Jahrhunderts indes sorgte die holländische Regierung für den Anbau in ihren ostindischen Kolonien, und bald folgten auf Ceylon die Engländer nach. Die auf Java und in Ostindien in

großem Maßstabe jetzt kultivierte *Chinchona succirubra* ist eine zwergartige Varietät des früher zum Import benutzten Baumes, welcher aus den Kordillern Südamerikas, aus Peru und Bolivia stammt.

Von den Bestandteilen der Rinde hat vor allem das Alkaloid Chinin medizinische Bedeutung erlangt. Liebig und Regnault haben seine Zusammensetzung bestimmt und Strecker seine Formel:  $C_{20}H_{24}N_2O_2$ . Seine Lösungen reagieren basisch, mit Säuren bildet es wohlcharakterisierte Salze.

Schon Torti legte den allergrößten Nachdruck auf die richtige Methode der Darreichung und tat in klassischen Worten die Wirkungsweise dar. Er empfiehlt bei gewöhnlichen Fiebern, den gutartigen Tertianen lange genug vor dem rezidivierenden Anfalle von der Rinde 7,2 g zu geben, entweder im Beginn oder zu Ende des vorhergehenden, dann nach einem oder zwei Tagen an zwei aufeinanderfolgenden Tagen wiederum 3,6 g und alsdann, um Rezidive zu verhüten, 8 Tage hindurch täglich früh 1,8 g, nach etwa 15 Tagen 6 Tage lang 1,2 g zu geben und diese Dosis nach Bedarf noch mehrmals zu wiederholen. Er betont nachdrücklich, daß die große Dosis auf einmal genommen werden müsse, und vergleicht die Wirkung der Chinarinde auf das Fieber mit der Wirkung des Wassers auf das Feuer. Während man mit einem Pfunde Wasser ein Holzfeuer leicht auslöschen könne, wenn man es auf einmal daraufgieße, so genügte nicht zwei Pfund, wenn man diese tropfenweise in längeren Zwischenräumen darauf tropfen lasse. Bei schwerem perniziösem Fieber komme es darauf an, möglichst schnell alle Wege, welche das Ferment des künftigen Anfalls passieren müsse, mit der peruvianischen Rinde zu versehen, damit der neue, meist zum Tode führende Anfall verhindert oder doch so abgeschwächt werde, daß der Kranke ihm nicht erliege. Er empfahl 21,6 bis 30 g zum Kудиве. Wenn bis zu dem zu erwartenden tödlichen Anfall nur noch ein kurzer Zwischenraum zur Verfügung steht, muß auf einmal 15 g und nach je 6—8 Stunden 3,6 g gegeben werden. Die letzte Dosis müsse mindestens 12 Stunden vor dem zu erwartenden Anfall verabreicht werden. Denn wenige Stunden vor dem Anfall genommen, vermöge die Chinarinde diesen nicht immer zu beeinflussen. Für die Nachbehandlung empfiehlt er 3,6 g täglich während 3 Tage, dann 3 Tage lang zweimal täglich 1,6 g, also insgesamt 21,6 g vor und 21,6 g nach dem Anfall. Zur Verhütung von Rezidiven gibt er dann nach sechstägiger Pause noch 15 g in Dosen von



1,8 g, so daß im ganzen zweimal 60 g, in drei Wochen mit einer Pause von einer Woche gereicht, imstande seien eine Perniziosa zu ersticken. Tritt nach einiger Zeit noch ein Rezidiv auf, so genügt eine schwache Kur: 1,8 g oder 1,2 g täglich früh 12 Tage lang, um jedes Aufflackern des Fiebers zu verhindern.

Mit der Erklärung der heilenden Kraft der Rinde hat man sich lange abgemüht. Tortis Lehre von der spezifischen Wirkung der Chinarinde auf das Fieberferment geriet bald wieder in Vergessenheit. Zur Anerkennung gelangte vielmehr die Lehre, daß das Wechselfieber durch Abnormitäten des Nervensystems, durch eine Verstimmung der Ganglien des Unterleibsnervensystems bedingt sei. Die Chinarinde und ihr Alkaloid galt als hervorragendes Nervinum. Sobernheim gibt 1840 die damals herrschende Anschauung wieder. Beim Wechselfieber hat sich Chinarinde einen bleibenden Ruf, sowie den Namen eines spezifischen Heilmittels erworben und, wieviel Surrogate auch meist des teuren Preises wegen statt ihrer empfohlen wurden, von der Alkornoko, dem Mahagoniholz, der Wandflechte, der Kastanie und Weidenrinde bis hinab zum Spinnwebgewebe und den Sägespänen Authenrieths, kein einziges hat sie ersetzen können. „Daß die China die Wechselfieberkrankheit vorzugsweise vermöge des alkaloidischen Bestandteiles heile, ist bereits erinnert worden, weshalb denn wohl jetzt auch ziemlich allgemein den Chinasalzen (zumal dem offizinellen Chininsulfat) der Vorzug eingeräumt wird. Zugefügt kann hier noch werden, daß das Fieber selbst als ein *Conamen naturae medicatricis* auf die nervöse Abnormität betrachtet gänzlich außerhalb der Sphäre dieser heilenden Wirkung liegt, was daraus zur Genüge erhellt, daß einerseits diese febrilen Reaktionen in der zum Entzündlichen hinneigenden *Intermittens quotidia* durch die China nur noch intensiver gesteigert werde, während anderseits in den Fällen, wo durch irgendwelche Umstände diese heilsamen Naturbestrebungen sich nicht gehörig entfalten können oder auch ganz gehemmt werden, und daher das Nervenleiden allein die Szene behauptet, wie in den sogenannten bösartigen oder perniziösen (amaurotischen, apoplektischen, soporösen, lethargischen, kardialgischen, mit Erbrechen, Durchfall und anderweitigen gefährlichen Symptomen auftretenden) oder larvierten Wechselfiebern die Heilung um so sicherer und so rasch erzielt wird. Endlich ist hinsichtlich der einzelnen Spielarten des Wechselfiebers noch zu bemerken, daß, wie erwähnt, die *Quotidiana* und die mit inflammatorischem Charakter namentlich bei jugendlichen robusten vollsaftigen

Individualitäten auftretende Tertiana — aus dem soeben angegebenen Umstände — und die Quartana bei dieser Varietät meist zugrunde liegenden krankhaften Verhältnissen Stockung und Anschwellung in den großen assimilativen Unterleibsorganen und namentlich in der Leber und Milz — endlich die klassische Form mit Unreinigkeiten in den ersten Wegen erst nach vorausgegangener Anwendung der antiphlogistischen, lösend und gelind ausleerenden Methode die China indizieren, während die reine Tertiana und die Intermittens maligna s. perniciosa sowie die larvata ohne weiteres dieses tun.

25 Jahre später äußerte sich Griesinger folgendermaßen: „Die vielfachen Versuche, zu einer Theorie der Wirkung des Chinins zu gelangen, haben bis jetzt keine Resultate gegeben. Daß es die oben angegebenen Symptome (Chininrausch) erregt, daß es die Eigenwärme in jeder Gabe, bei größeren Gaben nach einer unbedeutenden Senkung im Beginn steigern soll, daß es die Gallenabsonderung zu verringern und nicht in die Galle überzugehen scheint, daß es bei größeren Gaben die Pulsfrequenz herabsetzt und den Herzschlag oft nach primärer Aufregung schwächt, daß es beim Gesunden die Harnsäureausscheidung vermindert, daß nach seiner Anwendung im akuten Rheumatismus die Fibrinmenge ab-, die Blutkörperchenmenge zunehmen soll, daß bei starken Vergiftungen zuweilen das Blut sich nicht mehr gerinnbar zeigt, und spontane Blutungen auftreten — alle diese einzelnen Tatsachen fördern uns nicht. . . . Während die erfahrungsgemäße Wirkung des Chinins auf Neurosen verschiedener Entstehung an eine vornehmliche Wirkung auf die Nervenapparate auch bei der Intermittens denken läßt, eine Wirkung, die man sich oft so vorgestellt hat, daß das Nervensystem durch den innerlich noch fortlaufenden, durch das Chinin selbst nicht angegriffenen Intermittensprozeß „abgestumpft“ werde und deshalb die Anfälle zersieren, daß das Chinin rein antifebril wirke, während der Malaria-prozeß entweder von selbst heile oder einer anderen Behandlung bedürfe, so zeigt sein günstiger Erfolg bei noch nicht zu alten, aber schon fieberlosen Milztumoren und den damit verbundenen mäßigen Graden der Kachexie, wie auch bei anhaltenden Fiebern, daß ihm auch ein sehr erheblicher Einfluß auf die im Intermittensprozeß gestörten vegetativen Vorgänge und Blutveränderungen selbst zukommt. Milzschwellung, aussetzende oder anhaltende Fieberanfälle, andere nervöse Störungen, Affektion der Gastro-Intestinalschleimhaut, Nierenaffektion, alle diese Vorgänge, insofern sie durch die Wechselfiebervorgänge bedingt sind, scheinen durch das Chinin nicht

eines nach dem anderen, sondern wie aus einem gemeinschaftlichen Mittelpunkt heraus modifiziert und gehoben zu werden.“

Hinsichtlich der Dosierung befolgte Griesinger durchaus die von Torti festgelegten Grundsätze. Auch er empfiehlt, nur eine oder wenige relativ große Dosen zu geben, eine Methode, welche schon Double, Chomel, Maillot, Pfeufer u. a. angewandt haben. Die Wiederholung der Gabe und ihre Größe sind ebenso nach dem Stande der Milz wie nach dem Fiebersymptomen zu bemessen. Zweckmäßig aber ist es, sich an einzelne stärkere Gaben mit großen Intervallen zu halten. Diese Anwendungsweise hat den Vorzug größerer Schnelligkeit, Sicherheit und Wohlfeilheit vor dem Gebrauch des Chinins in vielen kleineren, verzettelten Gaben. Hinsichtlich der Zeit der Darreichung empfiehlt Griesinger Chinin nur in der Apyrexie schon einige Zeit vor dem Anfälle, bei kurzem Rhythmus sogleich nach Beendigung eines Paroxysmus zu reichen. Bei perniziösen Fiebern aber soll man den Eintritt von Intermissionen nicht abwarten. Zunächst ist das Mittel auch in den Fiebernachlässen und auf alle Fälle zu jeder Zeit in großer Gabe zu reichen.

Auch eine prophylaktische Verwendung des Chinins anerkennt er für die Zeit, wo bei fortlaufendem Fieber wieder ein Abfall gekommen wäre.

Wo die Darreichung per os Schwierigkeiten macht, hält er die Anwendung per clyisma für angezeigt, — „es wirkt auf diese Weise mindestens ebenso schnell wie vom Magen aus“ — und auch die hyperdermatische Injektion für zweckmäßig.

Von den Chininsalzen empfiehlt Griesinger außer dem Sulfat nur das gerbsaure Chinin wegen seiner geringen Bitterkeit „die salzsaure, valeriansaure, zitronensaure, weinsaure oder gar harnsaure, kampfersaure Verbindung verdienen nicht weiter in Gebrauch gezogen zu werden“. Alle übrigen Alkaloide der Chinarinde und ihre Salze verwirft er ebenso wie alle anderen sonst empfohlenen Mittel, weil ihre Wirkung eine durchaus zweifelhafte, auf jeden Fall eine sehr viel unsichere, als die des Chinins sei, bzw. weil sie nur nach Maßgabe ihres Chiningehaltes wirksam sei. „Soll ein Fiebermittel wirklichen Wert haben, so muß sich seine Wirkung ebenso auf die gestörten vegetativen Prozesse namentlich auf die Milz, wie auf die Fieberparoxysmen bemerklich machen.“

8 Jahre nach Griesinger erklärt Briquet die Besonderheit der Chininwirkung bestehe darin, daß sein Einfluß sich nur auf das Nervensystem geltend machen kann. Es erübrigt nur zu erforschen.

wie dieser Einfluß sich vollzieht. Gar leicht dünkt ihm die anti-periodische Wirkung des Chinins zu erklären. Sie vollzieht sich durch Vermittlung des gesamten Nervensystems und stellt einen ziemlich komplizierten Vorgang dar, an welchen seine Hauptteile teilnehmen.

„La quinine arrivé, et par ses propriétés légèrement excitantes du debut elle met le trouble dans l'action synergique qui prépare l'accès, puis par sa propriété stupéfiante, hypothinésante de la fibre nerveuse, elle met celle-ci hors d'état de compléter les mouvements de réaction: les nerfs peripheriques cessant alors d'agir, le frisson et le malaise général ne se produisent pas, les nerfs de la circulation et de la respiration n'influencent pas ni le cœur ni les poumons et la fièvre n'a pas lieu. Ainsi il y a d'abord perturbation, puis abolition de la puissance nerveuse sous l'influence de la quelle se produit un accès intermittent. La quinine empêche dans la production des accès, desquels doit resulter l'accès.“

Dagegen ging die glänzende Theorie, der antimalarischen Chininwirkung, welche Binz 1868 aufstellte und durch immer neue Arbeiten immer breiter zu begründen suchte von der Tatsache aus, daß das Chinin, welches von den Nervenzellen des Menschen noch in starken Dosen ertragen wird, in neutraler und schwach basischer Lösung ein energisches Gift für manches Protoplasma ist, und daß es insbesondere für das Protoplasma niederer Organismen sich als sehr giftig erweist. „Das Chinin wirkt nicht vom Nervensystem aus, wie man bisher angenommen hat, sondern es unterdrückt das Malariafieber und seine sämtlichen Symptome, also auch die intermittierenden Anfälle durch Lähmung von dessen Ursache, welche wahrscheinlich ein niederer Organismus ist.“

Binz hatte zunächst die Paramäziden der Heujauche als Untersuchungsobjekt benutzt. Sie wurden schon von Lösungen 1:400 sofort getötet, noch in einer Verdünnung von 1:20000 zeigen sie nach 20 Minuten eine Verringerung ihrer Beweglichkeit und waren nach 2 Stunden bewegungslos. Gegen andere Alkaloide sind diese Infusorien weit resistenter. Die gleiche auffallende Empfindlichkeit zeigten dagegen Süßwasseramöben und die Leukozyten des Blutes. Schon bei einer Verdünnung von 1:50000 stellten sie ihre Bewegungen ein, ballten sich zusammen und wurden grob granuliert. Gegen andere Amöben z. B. *Euglena* des Salinenwassers, ebenso gegen Bakterien erwies sich Chinin als ein sehr wenig wirksames Gift. Jedenfalls schloß Binz aus seinen Versuchen mit Recht auf

eine spezifische Wirkung des Chinins gegenüber Malaria. Das Chinin heilt das Malariafieber durch direkte Einwirkung auf dessen Ursache, welche wahrscheinlich in einem niedersten Organismus zu suchen ist. Für die gesunde Zelle des Menschen sei das Chinin ein viel unschädlicheres Gift als für diese angenommene Ursache der Malaria.

„Es ist dermalen unbestritten, daß die Malariakrankheiten viele Typhen, die Pyämie der Chirurgen und wie die Untersuchungen eines Semmelweiß deutlich dartun, das Puerperalfieber Fermentationsvorgänge sind, die durch Aufnahme septischer Stoffe in das Blut verursacht werden. Diese Stoffe sind verschiedener Natur, wie es ihr Einfluß auf den Stoffwechsel ist. In der Hauptsache der Erregung von krankhafter, mit hoher Temperatur und raschem Zerfall einhergehender Umsetzung der Gewebsbestandteile stimmen sie miteinander überein. Bei einem Teil von ihnen reproduziert sich das Ferment und wird leicht übertragbar. Bei einem anderen ist das zweifelhaft. Das dieses Ferment, wie bei sonstigen Gärungs- und Fäulnisvorgängen ein niederster Organismus ist, bedarf der Entscheidung in letzter Instanz.“

Und in der Tat ist diese Entscheidung gefallen, hat Binz voll auf recht gegeben. Der Beweis für die Richtigkeit seiner Auffassung der Chininwirkung konnte aber erst erbracht werden, als Laveran 1880 die Malariaplasmodien als Ursache der Krankheit erkannt hatte, und diese Entdeckung durch zahlreiche Untersucher betätigt worden war.

Der Fieberanfall entsteht dadurch, daß die durch den Stich der Moskitos in das Blut gelangten jüngsten Entwicklungsstufen der Sporozoen, die sogenannten Sporozoiten, die in die roten Blutkörperchen eingedrungen sind und sich in ihnen entwickelt haben, nach einer für die verschiedenen Parasitenarten verschiedenen Zeit in Sporen zerfallen, welche aus den Blutkörperchen ausschwärmen und in neue Blutkörperchen eindringen. Gegen diese frei im Blute schwärmenden Gymnosporen ist das Chinin am wirksamsten. Einige Stunden vor dem Anfall gegeben, vernichtet es sie und verhindert den Anfall. Am leichtesten werden die Parasiten der Tertiana, schwerer die der Quartana, am schwersten die des perniziösen Fiebers angegriffen, welche ihre Sporen nur in den inneren Organen bilden. Gegen die nur noch geschlechtlichen Entwicklung in der Anophelesmücke fähigen Gameten der schweren Formen soll das Chinin unwirksam sein.

Das Chinin wird langsam resorbiert und kreist jedenfalls zum Teil unverändert im Blut da ein Drittel bis ein Viertel der gegebenen Dosis innerhalb 24 Stunden unverändert wieder ausgeschieden wird. (Giemsä und Schaumann, Nishi.) Der Rest wird im Stoffwechsel zerstört. Die relativ lange Ausscheidung erlaubt es auch bei nicht zu hoch bemessenen Dosen einen dauernden Gehalt des Blutes an Chinin zu erreichen, welcher gegen die mit dem Stich der Moskitos eindringenden Sporozoitien prophylaktisch Schutz verleiht.

### Pharmakologisches und Synthetisches über Chinin.

Die Chinarine enthält bekanntlich eine ganze Anzahl von Alkaloiden, von Chinabasen. Zur chemischen Charakteristik der vier Hauptbestandteile Chinin, Chinidin, Cinchonin und Cinchonidin hat Kerner folgende Tabelle gegeben:

<p>Isomere Alkaloid von der Formel: <math>C_{20}H_{24}N_2O_4</math></p> <p>Ihre Lösungen in Sauerstoffsäuren fluoreszen blau. Sie geben mit Chlorwasser u. Ammon. eine charakteristische Grünfärbung.</p> <p>Die reinen Alkaloid bilden kristallinische Hydrate.</p>	<p>Drehen die Polarisationssebene nach links, bilden in Wasser sehr schwer lösliche Monotartarate.</p>		<p>Isomere Alkaloid von der Formel: <math>C_{19}H_{22}N_2O</math></p> <p>Ihre sauren Lösungen fluoreszieren nicht u. geben mit Chlorwasser und Ammon. keine Grünfärbung.</p> <p>Die reinen Alkaloid kristallisieren stets wasserfrei und bilden keine Hydrate.</p>
	<p><b>Chinin.</b> In Äther leicht löslich. Seine Salze sind weit schwieriger löslich als die Salze der übrigen Chininalkaloid.</p> <p>Bildet einen in Alkohol schwer löslichen charakteristischen Herepathit.</p>	<p><b>Cinchonidin.</b> In Äther sehr schwer löslich. (Es existieren 2 Modifikationen: <math>\alpha</math>- und <math>\beta</math>-Cinchonidin).</p> <p>Bildet charakteristische, in großen derben Kristallen resultierende Hydrochlorate.</p>	
	<p><b>Chinidin.</b> In Äther schwer löslich. Bildet ein in Wasser und Alkohol schwerlösliches Hydrojodat.</p>	<p><b>Cinchonin.</b> In Äther am schwersten löslich. Wird aus mäßig verdünnten, neutral reagierenden Lösungen seiner Salze weder durch Jodkalium noch durch Seignettesalz gefällt.</p>	
	<p>Drehen die Polarisationssebene nach rechts.</p>		

Ihre sauren Lösungen fluoreszieren nicht u. geben mit Chlorwasser und Ammon. keine Grünfärbung.

Die reinen Alkaloiden kristallisieren stets wasserfrei und bilden keine Hydrate.

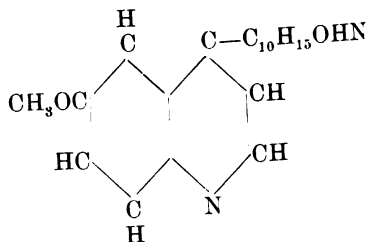
Ihre Lösungen in Sauerstoff-säuren fluoreszieren blau. Sie geben mit Chlorwasser u. Ammon. eine charakteristische Grünfärbung.

Die reinen Alkaloiden bilden kristallinische Hydrate.

Das Deutsche Arzneibuch, 5. Ausgabe 1910, verlangt einen Gehalt von mindestens 6,5 Prozent Alkaloide von der Zusammensetzung  $C_{20}H_{24}O_2N_2$  (Chinin) und  $C_{19}H_{22}ON_2$  (Cinchonin).

Die Rinde wird heute noch in Form von Extrakten und Tinkturen als Bittermittel, als Tonikum benutzt. Nach Meyer und Gottlieb vermag sie in erster Beziehung als psychisch appetit-reizender Stoff die Magensekretion physiologisch zu beeinflussen. Eine vorhandene, aber träge und ungenügende anzuregen. Die Untersuchungen über die Stoffwechselvorgänge bei der Darreichung von Chinin haben ergeben, daß es die gesamten Lebensprozesse der Zelle verlangsamt und hemmt. Dadurch wirkt es in geringem Grade seiner Wirkung sparend auf den Körperbestand, während es in den stärksten allgemein lebenvernichtend unter völligem Erlöschen des Energieumsatzes wirkt. „Das Chinin verlangsamt nicht nur das Leben, sondern auch das Sterben.“ Die Eiweißzersetzung wird durch Chinin gehemmt und nicht nur beim gesunden, sondern auch beim fiebernden, beim gefütterten und hungernden Organismus. Chinin vermag zwar den Anbau neuen Zellenmaterials nicht zu fördern, es wird aber ein konservierender, sparender Effekt erreicht, insbesondere wo die Abbauvorgänge unter pathologischen Reiz stehen und abnorm stark sind, z. B. bei Infektionskrankheiten und zu einem raschen Schwund an Körpersubstanz und Kräfteverfall führen. Im übrigen aber und insbesondere als Fiebermittel ist die Chininrinde vom Chinin völlig verdrängt.

Chinin ist das wichtigste Alkaloid der Rinde, in welcher es an Chinasäure, Chinovasäure und Chinagerbsäure gebunden vorkommt. Die Strukturformel lautet:



Chemisch rein als  $C_{20}H_{24}N_2O_2$  stellt Chinin eine amorphe bernsteinähnliche Masse dar, und gibt mit Kristallwasser das Chininum der Offizinen. Für den medizinischen Gebrauch ist es wegen seiner Schwerlöslichkeit in Wasser ungeeignet und vollkommen entbehr-

lich, zumal die Sitte herrscht, eine Quantität Säure hinzuzusetzen, um es löslich zu machen. Dadurch werden eben die Salze, welche das reine Chinin vermeiden soll, gerade erzielt.

Das Deutsche Arzneibuch, 5. Ausgabe 1910, führt nur vier Chininpräparate an: Chininum ferro-citricum, Eisenchinincitrat mit einem Gehalt von 9—10 Prozent Chinin und 21 Prozent Eisen, Chininum hydrochloricum, Chininhydrochlorid,  $C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O$  mit einem Gehalt an Chinin von 81,72 Prozent, Chininum sulfuricum, Chininsulfat,  $(C_{20}H_{24}O_2N_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 8H_2O$  mit einem Gehalt von 72,1 Prozent und Chininum tannicum, Chinintannat, mit einem Gehalt von 30—32 Prozent Chinin.

Dargestellt und in den Handel gebracht ist und wird noch eine sehr bedeutend größere Anzahl von Chininpräparaten. Es dürfte unmöglich, auch gar nicht von Wichtigkeit sein, eine annähernd erschöpfende Aufzählung aller bisher benutzten Präparate zu liefern. Eine ganze Reihe von chemisch beschriebenen und ärztlich verwendeten Chininsalzen hat sich als unpraktisch erwiesen, entspricht kaum einem Bedürfnis und erscheint zum Teil völlig überflüssig. Um nur einige anzuführen, seien hier genannt: das Chininarseniat, das Kineurin oder Chininglyzerinphosphat, das Chininhydrobromid, das Chininharnstoffchlorhydrat, das Chininsalizylat, das Chinin. valerianum, das zitronensaure, das milchsaure Chinin, das Chinin. eosolicum, das neutrale Chininsalz des Trisulfoazetylkreosots u. a. m.

Früher fast ausschließlich oder doch bei weitem am meisten angewendet wurde das schwefelsaure Chinin  $(C_{20}H_{24}N_2O_2)H_2SO_4 + 8H_2O$ , das basische Sulfat. Das lockere glänzende aus feinen Prismen bestehende Pulver hat aber den Nachteil, daß es sich erst in 800 Teilen Wasser löst. Vom Magen des Fiebernden, in welchem die Salzsäure ganz fehlen kann, wird es daher schlecht vertragen und geht häufig durch Erbrechen verloren. Man läßt daher Wasser mit einigen Tropfen Salzsäure nachtrinken, um die Löslichkeit zu befördern.

Die Schwerlöslichkeit des Sulfats bildete den Grund für die Einführung des sauren schwefelsauren Chinin, Chinin. bisulfuricum, des Chininbisulfat oder Monochininsulfats  $C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 7H_2O$  mit 59,1 Prozent Chinin, welches sich in 12 Teilen Wasser löst.

Bevorzugt wird aber seit langem vor dem Sulfat das Chininum hydrochloricum, das Chininhydrochlorid,  $C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O$  mit 81,72 Prozent Chinin. Es stellt auch in der neuesten Zeit von allen Chininpräparaten trotz mancher Versuche, es wegen des bit-



teren Geschmackes durch andere Präparate zu ersetzen, das am meisten benutzte Mittel dar.

Die gewöhnliche Darreichungsform ist die per os. In der Regel wird es als Pulver mit Olzucker oder aromatischen Pflanzenpulver, oder zweckmäßiger in Kapseln oder Oblaten genommen. Auch Pralines, Trochisci, Schokoladentabletten, Pillen, Gelatineperlen u. a. m. werden hergestellt. Auch in weingeistiger oder wäßriger Lösung mit Zusatz von Säuren wird es verordnet. Als vortreffliches Vehikel empfiehlt Ewald Milch. 30 Milch auf 0,05 Chinin geben eine fast geschmacklose Mischung. Empfehlenswert sind auch Fleischextrakt, schwarzer Kaffee mit Kognak, Zitronen oder Orangensaft. Von manchen Autoren werden alle besonderen Zubereitungen insbesondere mit deckenden Überzügen, welche die Schwerlöslichkeit noch erhöhen, verworfen, wenn sie auch manchmal besonders bei empfindlichen Personen und Kindern nicht zu umgehen sind. Im allgemeinen gebührt der Lösung der Vorzug, weil sie rascher resorbiert wird und daher eine intensivere Wirkung zu erzielen vermag. Koch empfiehlt 10 g Chinin in ein Wasserglas zu schütten, langsam Salzsäure dazu zu tropfen bis alles gelöst ist, dann die Flüssigkeit in einen Meßzylinder zu spülen und auf 100 ccm aufzufüllen. 10 ccm einer solchen Lösung enthalten 1 g Chinin. Als bestes Korrigens empfiehlt er unmittelbar darauf ein Stück Zucker zu nehmen. Jedemfalls ist das Nachtrinken alkalisch reagierender Mineralwässer und auch von Kaffee zu vermeiden. Lenz, welcher den Gebrauch der Chininlösung bevorzugt, läßt vorher, um die Empfindung des bitteren Geschmackes zu verhindern, etwas Dekokt von *Gymnema silvestre* oder *Eridyction californ.*, trinken. Diese Schlingpflanzen haben die Eigenschaft, für die nächsten Stunden die Empfindung für süß und bitter vollkommen aufzuheben, während die Tast- und Temperaturempfindung und der Geschmack für sauer und salzig unbeeinflusst bleiben.

Stellen sich der Einführung in den Magen unüberwindliche Schwierigkeiten entgegen, so kann die Beibringung des Chinins per *clysm*a erfolgen. Rabow rät allerdings von der Anwendung des Chinins per anum ab, weil Chinin vom Rektum wegen des alkalischen Darmsaftes, welcher das Chinin ausfallen läßt, nicht resorbiert wird. Nach den älteren Angaben von Griesinger und den neueren Untersuchungen von Kleine ist aber diese Anschauung unrichtig. Die Resorption ist vielmehr so intensiv, daß die therapeutische Anwendung per rectum unter Umständen wohl empfehlenswert ist. Aller-

dings wird diese Anwendungsform wesentlich dadurch erschwert, daß leicht unerträglicher Stuhl drang eintritt. Mannaberg empfiehlt daher den Zusatz von einigen Tropfen Opium, damit das Lavement behalten wird, dem natürlich ein Reinigungsklystier voranzugehen hat, und Kleine den Zusatz von Kokain oder die Anwendung von Belladonnastuhlzäpfchen. Nach Mannaberg empfiehlt sich unter Umständen auch die Verordnung des Chinins in Stuhlzäpfchen.

Früher geübt wurde auch die endermatische Zuführung. Sie ist aber ganz verlassen. Durch die intakte Haut dringen nur minimale Mengen ein und die Applikation an Stellen, an welchen die Epidermis vorher durch Vesikantien entfernt worden ist, ist gleichzeitig sehr schmerzhaft und unzuverlässig.

Empfohlen und vielfach in der Praxis angewendet ist dagegen die subkutane oder intramuskuläre Anwendung, insbesondere wenn es darauf ankommt, bei bedrohlichen Erscheinungen schnelle Wirkung zu erzielen. Sie ist daher von außerordentlichem Wert bei perniziöser Malaria (Mannaberg). Von englischen Ärzten z. B. Manson ist allerdings auf die Gefahr des Tetanus nach subkutaner Einspritzung aufmerksam gemacht, einer Gefahr, welcher durch fünfminutenlanges Kochen der Lösung begegnet werden kann. Man hat ferner häufig nach subkutanen Injektionen heftige lokale Schmerzen, Schwellungen und sogar Hautnekrosen beobachtet. v. Fleischl macht darauf aufmerksam, daß diese unangenehmen Zustände durch die verschiedene Empfindlichkeit der Haut gegenüber den verschiedenen Präparaten bedingt seien. Auch Fervers beobachtete neben reaktionslos verlaufenden Fällen Nekrosen der Haut. v. Fleischl empfiehlt nach der Injektion länger fortgesetztes Reiben der Injektionsstelle, um die Lösung recht weit in das Unterhautzellgewebe zu verteilen. Kleine, welcher die Ausscheidung des Chinins prüfte, fand, daß während von dem per os aufgenommenen Chinin im Mittel 25 Proz. mit dem Harn ausgeschieden wurden, nach der subkutanen Einspritzung von 0,5 Chin. bimur. nur etwa 11 Proz. im Harn wieder gefunden werden konnten. „Das unter die Haut gespritzte Chinin. muriat. fällt zum großen Teil sofort an Ort und Stelle aus, bisweilen findet man es noch nach Wochen plattgedrückt in den Gewebsspalten. Das Chinin. bimuriat. scheint etwas weiter zu wandern und dann zum Teil auszufallen.“ Da vom Chinin bei subkutaner Anwendung in den ersten 24 Stunden, wo doch die Resorption weit aus am größten ist, nur ein sehr geringer Teil zur Ausscheidung kommt und die größere Menge im Körper zurückbleibt, so muß die

Ausscheidung sich wochenlang hinziehen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß dieser Umstand bei der Malariaphylaxe und -therapie von Bedeutung werden kann. Durch die subkutanen Injektionen würden im Körper Chinindepots errichtet, welche allmählich durch den lösenden Lymphstrom abgetragen würden. Dieser Dauerwirkung des Chinins und nicht nur der Höhe der Dosis sei eine große Bedeutung beizumessen. Die Dauerwirkung sei das Charakteristikum der subkutanen Injektion. Ihr seien gerade die guten Erfolge bei subkutaner Verwendung zuzuschreiben. Blümchen, welcher bei Verwendung des Chinin. bimuriat. heftige Schmerzen, derbe, wochenlang schmerzhaft und zuweilen zur Hautnekrose führende Infiltrate beobachtet hat, gibt dem Chinin. muriatic. den Vorzug. „0,5 Chinin. muriatic. in 1 ccm heißem Wasser gelöst, aseptisch unter die Haut gespritzt, macht nie Schmerzen. Bilden sich ausnahmsweise, auch wenn ein feuchter Verband über die Stichstelle 24 Stunden gelegen hatte, Infiltrationen, so sind diese an sich nicht schmerzhaft, höchstens nach zufälligem Stoß. Die Haut bleibt unverändert und es folgt nie Nekrose.“ Notwendig ist aber die Beirichtung der Lösung unmittelbar vor der Einspritzung und die Injektion der Dosis an verschiedenen Stellen der Haut. Diesem Verfahren schreibt Blümchen folgende Eigenschaften zu: 1. die einfache wässrige Lösung gelangt aseptisch in den Körper. 2. Sie wird absolut schmerzlos aufgenommen. 3. Sie ist mit geringen Umständen überall herzustellen. 4. Sie verbürgt sichere Wirkung. 5. Sie ist im Preise dem billigsten Präparat gleich, da sie aus dem losen Pulver hergestellt wird. 6. Bei Massenbehandlungen sichert sie unter geringem Zeitaufwand die Einverleibung.

Ferguson bevorzugte die subkutane Injektion von Chinin. bimuriatic., welches v. Fleischl, wegen seines leichten Ausfallens bei Abkühlung als nicht brauchbar bezeichnet hatte, wegen der gänzlichen Reizlosigkeit. Die Wirkungen der Einspritzung soll 10 mal so intensiv sein wie die gleicher, per os genommener Dosen. Dabei sollen die Nebenwirkungen sehr viel geringer sein. Er empfiehlt mit der Injektion 2—3 Stunden vor dem Anfall zu beginnen und jedesmal bei den folgenden Injektionen eine andere Körperstelle zur Einspritzung zu wählen. In der Regel sind nicht mehr als 0,18 g 6 mal gegeben erforderlich, um Heilung zu erzielen.

Die intramuskulären Einspritzungen sind nach Mannaberg indiziert in allen Fällen, in denen schwere Symptome ein rasches Eingreifen erfordern. Allerdings erheischt ihre Technik große Sorg-

falt. Ziemann fand, daß die Injektionen bei einem Verhältnis von Chinin zum Wasser von 1:1 sehr, von 1:2 weniger schmerzhaft waren, daß endlich die Schmerzhaftigkeit bei dem Verhältnis von 1:3 nur noch gering oder gar nicht mehr vorhanden war. Er wählte das Verhältnis stets 1:4 und empfiehlt diese intramuskulären schmerzlosen Chinininjektionen auf das wärmste und dringendste bei schweren Fällen wegen der Schonung des Magens und der außerordentlich prompten Wirkung.

Die von Baccelli eingeführten intravenösen Einspritzungen haben bei den perniziösen Formen schwersten Charakters vortreffliche Resultate ergeben, namentlich bei der algiden Form, da die Resorption bei ihr danieder liegt. Sie sind nach Mannaberg auch im Koma zu empfehlen. Loeffler dagegen bezeichnet sie als nicht ganz unbedenklich, sie sind durch die subkutanen Injektionen in der Praxis vollkommen entbehrlich gemacht.

Sehr skeptisch über den Nutzen der Injektionen von Chinin äußert sich Nocht. Er macht darauf aufmerksam, daß gerade in dem Falle, in welchem man eine schnelle und starke Chininwirkung erzielen will, die subkutane oder intramuskuläre Einverleibung des Chinins mittels der gewöhnlich dazu benutzten Präparate die völlige Resorption nicht beobachtet werde. Die hartnäckigen, schwer heilenden Abszesse, Nekrosen und schmerzhaften Infiltrationen sind auch bei sauberstem, aseptischem Verfahren nicht zu vermeiden. Im allgemeinen ist, je besser das Lösungsverhältnis des benutzten Chininpräparates ist, desto geringer diese Infiltration, desto schneller die Resorption und die Chininwirkung, vorausgesetzt, daß die größere Löslichkeit des Chinins nicht durch starken Säurezusatz erzielt ist. Gerade die sauren Chininsalze wirken besonders stark ätzend. Die für das Gewebe indifferenten, sehr leichtlöslichen Doppelsalze von Chininharnstoff können das Sterilisieren nicht vertragen. Der Harnstoff setzt sich schneller oder langsamer in kohlen-saures Ammoniak um, das gelöste Chinin scheidet sich aus.

Ein besseres Lösungsmittel sind die Alkoholester der Karbaminsäure, einer nahen Verwandten des Harnstoffes. Schon 1899 hat Gaglio als lösungsfördernden Zusatz für die Injektion von Chinin Urethan empfohlen (Chinin. hydrochl. 3,0, Urethani 1,5, Aqu. dest. 3,0). Die Lösung wird auf 38° C erwärmt und injiziert. 1 ccm entspricht etwa 0,4 g Chinin. hydrochloric. Die Lösung ist neutral, wirkt nicht reizend und hält sich gut. Eine Urethanwirkung macht sich bei so kleinen Mengen nicht geltend. Auch Aufrecht, wel-

cher, wie Rosenthal (Die Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion, s. diese Zeitschr.) des näheren ausgeführt hat, Chinin in subkutanen Injektionen zur Behandlung der Pneumonie aufs wärmste empfohlen hat, benutzte zur Verminderung der zu injizierenden Lösungsmenge und dadurch zur Erleichterung und Vereinfachung der Injektion einen Zusatz von Urethan. Diese Form der Chininanwendung leistete sowohl ihm als auch Steiner neben lokaler Desinfektion beim Puerperalfieber hervorragende Dienste. „Es macht auf mich den Eindruck, daß die Nebenwirkungen des Chinins bei subkutaner Applikation viel seltener und in geringerem Grade auftreten, als wenn das Mittel per os angewendet wird.“ Giemsa empfiehlt folgende Zusammensetzung: Chinin. muriatic. 10,0 Aqu. dest. 18,0 Äthylurethan 5,0. Das sonst neutrale Urethan bildet mit den schwach basischen Monochlorhydrat des Chinins eine Chininlösung von der ähnlichen Reaktion wie Blut und Gewebe, welche gut vertragen und resorbiert wird. Die Injektionen sind, wie Nocht hervorhebt, schmerzlos. Nur ausnahmsweise gibt es geringfügige Infiltrationen. Das Alkaloid wird schnell und vollständig resorbiert und übt eine gleich prompte Heilwirkung wie das durch den Magen aufgenommene Chinin. Erwähnt mag noch werden, daß zur subkutanen, bzw. intravenösen Anwendung die im Wasser leicht lösliche, nicht reizend wirkende Verbindung von Chinin hydrochlor. mit Urethan hergestellt wird, und ebenso die von Chinin. hydrobromic.  $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HBr \cdot 4 H_2O$  mit Urethan, welche sich auch zu gleichen Zwecken eignet.

Von den übrigen Chininpräparaten verdient noch eine besondere Würdigung das Chinin. tannicum, das Chinintannat mit einem Gehalt von 30—32 Prozent Chinin. Binz bezeichnet das gerbsaure Chinin als sehr nützlich für die Behandlung der Kinder in den Jahren, in welchen man ihnen das bittere Hydrochlorat nicht mehr einschütten kann, und in welchen sie noch nicht verständig genug sind, es in Oblaten oder Kapseln zu nehmen. Das Tannat löst sich in Brunnenwasser so wenig, daß sein Geschmack fast Null ist. Man kann es deshalb, in verzuckerten Wasser aufgeschwemmt, sehr leicht beibringen. Allerdings rügt Binz die geringe Konstanz des Mittels in seinen Verhältnissen und wegen seiner amorphen Form die leichtere Verfälschung mit Nebenalkaloiden, als es bei den kristallisierten Salzen der Fall ist.

Das Chininum tannicum hat sehr verschiedene Beurteilung erfahren. Längst bevor das Chinin rein dargestellt war, wurde das

Chinin bereits in Form des Tannats angewendet. Erst in neuerer Zeit hat es an Wertschätzung eingebüßt. Man macht ihm den Vorwurf der Unlöslichkeit in Wasser und leitet daraus die Inaktivität des Mittels ab. Auch die Erwägung, daß Gerbsäure, welche ja als Gegengift gegen Alkaloidvergiftung gebräuchlich sei, das Alkaloid Chinin inaktivieren müsse, hat der Anwendung des Chinin. tannicum Abbruch getan. Dies Bedenken tritt zuerst 1840 hervor seitens Raspini, welcher indes später seine Meinung änderte und in den 70er Jahren Chinintannat in der Kinderpraxis empfahl. Wegen des besseren Geschmacks und der geringeren Intoxikationserscheinungen empfiehlt es Hertz vor allen bei Kindern und nervösen Frauen. Daß neuerdings das Chinintannat wieder zu größerer Verbreitung gekommen ist, ist in erster Linie Celli und seinen Mitarbeitern zu danken. Sie haben auf der Suche nach einem in der Kinderpraxis für innere Verabreichung verwendbaren Chininpräparat auf Grund eingehender Untersuchungen über Resorption und klinische Wirkung des Tannats dieses Präparat nicht nur für Kinder, sondern auch für Erwachsene angelegentlichst empfohlen. Auch Nocht anerkennt unbedingt den Vorzug der Geschmacklosigkeit und der milden Wirkung, insbesondere für die Kinderpraxis und bei Chinintoleranz. „Aber man darf nicht vergessen, daß das im Handel erhältliche gerbsaure Chinin einen sehr wechselnden Gehalt an Alkaloid hat, und daß man dabei mit der Dosierung überall dort im dunkeln tappt, wo man nicht, wie in Italien, staatliche Chininpräparate zur Verfügung hat oder sicher ist, daß das Präparat den Anforderungen des Deutschen Arzneibuches entspricht. Dazu ist die Resorption unsicher und dementsprechend ist die therapeutische Wirkung sehr viel langsamer und geringer, zudem die Gefahr der Hämoglobinurie nicht ausgeschlossen ist.“ Die Wasserunlöslichkeit des Chinintannats, welche bekanntlich die Geschmacklosigkeit bedingt, ist gering. Ein Teil löst sich erst in 480 Teilen Wasser bei 20°. Indes hat es „nach der neueren Forschung den Anschein, als komme dieser geringen Wasserlöslichkeit die Bedeutung für die Resorption und pharmakologische Wirkung, die man ihr bisher in weiten Kreisen beigemessen hat, nicht zu“ (Werner). Wenn man die Größe der Chininausscheidung im Harn als Maßstab nimmt, für die Beurteilung der Resorption, so erhält man nach Modigliani und Flamini für die Gesamtmenge der Resorption beim Chinintannat keine schlechteren Ergebnisse als bei Verwendung der wasserlöslichen Salze. Auch die Versuche von Morgenroth und Halberstädter

haben beim Versuchstier gute Resorptionsverhältnisse erwiesen. Nach Giemsa und Schaumann sollen etwa 40 Proz. von den wasserlöslichen Salzen durch die Nieren zur Ausscheidung gelangen, während etwa 60 Proz. durch den Stoffwechsel zerstört werden. Für das Chinintannat ergeben sich ungefähr gleiche Summen. Was die Schnelligkeit der Ausscheidung anlangt, so ergeben die Versuche Flaminis, daß die Ausscheidung des Chinins nach Einführung in Gestalt des Tannats in Pulverform langsamer vonstatten geht, als nach Einführung in Form der wasserlöslichen Salze. Die Ausscheidung geht noch langsamer vor sich, wenn das Tannat in Form von Schokoladentabletten gereicht wird. Dagegen zeigt die Cholinausscheidung durch die Fäzes erheblich höhere Zahlen als nach Einverleibung wasserlöslicher Salze. Mariani fand in den Fäzes 2,67 bis 3,03, Flaminis 7,8—14,8 und Modigliani 16—21 Proz., während die Ausscheidung bei wasserlöslichen Salzen nach Giemsa und Schaumann so gering war, daß sie durch Wägung kaum nachzuweisen war.

Der Geschmack des Chinintannats ist an sich schon weit weniger unangenehm als der der wasserlöslichen Salze. Für den Erwachsenen mag das ja bei der Möglichkeit der Verabreichung auch der wasserlöslichen Salze in nicht unangenehmer Form keine sehr beträchtliche Rolle spielen. Die entscheidende Rolle aber spielt diese Frage bei der innerlichen Verabfolgung bei Kindern. Die Tannatschokolade ist nach Werner in der Tat ein Präparat, welches bei der ersten Berührung mit der Zunge nicht unangenehm schmeckt und demgemäß auch von Kindern bei der ersten Verabreichung wenigstens gern genommen wird. Die Italiener rühmen ja auch ihre guten Erfolge. Indes hat Werner einige Minuten nach dem Einnehmen des Schokoladentannats ein ziemlich intensiv bitteren Nachgeschmack empfunden, welcher wohl imstande ist, das anfängliche Verlangen der Kinder nach der Schokolade in das Gegenteil zu verkehren.

Die italienischen Kliniker empfehlen die Tannatschokolade in erster Linie für die Kinderpraxis zur Behandlung wie zur Prophylaxe. Zeri nimmt allerdings die Gleichwertigkeit der Tannats mit den wasserlöslichen Präparaten auch für die Behandlung Erwachsener in Anspruch, wenn man nur im Tannat die gleichen Mengen reinen Chinins wie bei Verabfolgung der wasserlöslichen Salze gibt. Ungefähr 3 g Chinintannat entsprechen 1 g Chinin

muriat. Einige Autoren fordern, man solle in den ersten Tagen der Behandlung die Chinindosis noch um ein geringes über die bei Berücksichtigung des Alkaloidgehaltes zu fordernde Dosis hinausgehen lassen im Hinblick auf die langsamere Resorption gegenüber den wasserlöslichen Salzen. Nach übereinstimmendem Urteil der italienischen Autoren ist es bei genügend großer Dosis stets gelungen, Malariaanfalle in 2—4 Tagen zu beseitigen und bei sorgfältiger Nachbehandlung auch die Rezidive zu verhindern und in gleichem Maße günstig war die Verwendung zur Prophylaxe. Übereinstimmend rühmen sie als Vorzüge den Geschmack, die geringe Beeinträchtigung der Verdauung und des Nervensystems, das seltene Vorkommen von Hautaffektionen, und Celli hebt noch besonders den Nutzen bei drohender oder bereits bestehender Hämoglobinurie hervor.

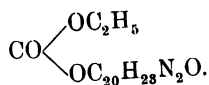
Nach Werners Erfahrungen war die Medikation von 5 mal 0,4 g—2 g Tannat ungenügend, was sowohl Fieberverlauf wie Abtötung der ungeschlechtlichen Parasiten im peripherischen Blute anlangt. Nicht ungünstige Resultate dagegen erhielt er bei Anwendung von 3 und 4 g Tannat. Stets trat prompt Entfieberung ein und wurde festgestellt, daß die ungeschlechtlichen Parasitenformen innerhalb 2, spätestens 3 Tagen nach Beginn der Medikation verschwunden waren. Rezidive wurden innerhalb der kurzen Beobachtungszeit nicht bemerkt. Die Weiterbehandlung außerhalb des Krankenhauses geschah durch Chinin. hydrochloric.

„Wenn wir uns die Frage vorlegen,“ sagt Werner, „ob das Chinintannat berufen sein wird, die wasserlöslichen Salze in der Malariabehandlung zu verdrängen, so können wir das bezüglich der Behandlung Erwachsener wohl mit Entschiedenheit verneinen. Wenn man auch bei Anwendung großer Dosen eine prompte Entfieberung und ein Verschwinden der Parasiten aus den peripheren Blut erreicht, so glaube ich doch nicht, daß es praktisch ist, zugunsten des Tannats von dem bei Erwachsenen leicht anwendbaren Chininhydrochlorat abzugehen, schon aus dem Grunde, weil die Anwendungsweise des Tannats bei Erwachsenen umständlicher ist als die der wasserlöslichen Salze, insofern man beträchtlich größere Dosen des Medikaments geben muß. Es ist natürlich für die therapeutische und insbesondere prophylaktische Anwendung eines Chininpräparates nicht gleichgültig, ob man mit einer einzelnen Dosis von einer oder einer solchen von 3, 4 oder mehr Tabletten



auskommt. Für die Kinderpraxis dagegen ist man nach den reichen Erfahrungen der italienischen Autoren berechtigt, dem Tannat den Vorzug zu geben.“

Die Chemie hat in emsigen zielbewußten Schaffen auf dem Gebiete der Chininforschung Präparate gefunden, bei welchen die unvergleichlich bessere Wirkung gegenüber den ursprünglichen Chinsalzen nur durch den Umstand erklärt werden kann, daß der die Wirkung erzeugende Arzneistoff nicht fertig in den Organismus eingeführt, sondern erst vom Organismus durch Veränderung des Moleküls hergestellt wird. Eine solche Verbindung muß derartig zusammengesetzt sein, daß aus ihr das die Heilwirkung tatsächlich ausübende Arzneimittel durch Einwirkung von Säuren oder Alkalien abgespalten wird. Im ersten Falle wird die Wirkung schon im Magen, im anderen erst im Darm zur Geltung kommen. Zu diesen Chininpräparaten gehört vor allem das Euchinin, der Äthylkohlen säureester des Chinins oder der Chininkarbonsäureäthylester



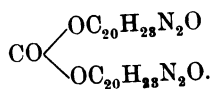
Der Chiningehalt der Base beträgt im Molekül 81,8 Proz. Es unterscheidet sich durch seine Schwerlöslichkeit in Wasser von dem durch die Natur geschaffenen Molekül. Dementsprechend hat es auch einen ganz geringen bitteren Geschmack. Von seinen Salzen ist auch das gerbsaure Salz schwer löslich, während das salzsaure leicht löslich ist und sehr schlecht schmeckt. Auf die Schwerlöslichkeit sind nach Mannaberg die geringeren Nebenwirkungen zu beziehen. In der freien Säure des Magens ist das Euchinin löslich. Es wird daher von hier denselben Gang gehen wie das Hydrochlorid oder Sulfat (Dreser). Man darf also die alten Erfahrungen mit diesen Stoffen auch auf das Euchinin übertragen. Nur erfolgt die Aufsaugung des Euchinins langsamer. Christian hat die Ausscheidungsverhältnisse geprüft und gefunden, daß von dem in 1 g Euchinin enthaltenen Chinin im höchsten Falle nur 17 Proz. innerhalb 24 Stunden zur Ausscheidung gelangt, also nur  $\frac{2}{3}$  von dem, was unter den gleichen Verhältnissen vom salzsauren Chinin ausgeschieden wird. Dementsprechend müssen auch Heilwirkung und Nebenwirkungen des ersten hinter dem des anderen zurückbleiben. Gibt man aber eine

große Menge Euchinin, so daß die absolute Menge des im Harn erscheinenden Alkaloids der bei Darreichung von 1 g Chinin hydrochlor. entspricht, etwa 1,5 g, so ist der Chininrausch genau der gleiche.

Das Euchinin gilt als ein wohl verwendbares Präparat vorausgesetzt, daß ein der gewöhnlichen Chinindosis entsprechende Menge zur Verwendung kommt. Man hat es, seit von Noorden es zuerst beim Keuchhusten eingeführt hat, vornehmlich für die Kinderpraxis empfohlen. Auch bei Malaria ist es empfohlen (Celli, v. Budberg, Nocht, Lewkowicz u. a.) sowohl zur Behandlung des Anfalles als zum prophylaktischen Gebrauch (Mori). Dieser Autor fand bei den vorbehandelten Individuen einer Malariagegend in 11,90 Proz. der Fälle Fieberanfälle, während bei den Nichtimmunisierten 82,97 Proz. der Ansteckung verfielen. Wenn trotz Euchinin Erkrankungen auftraten, so handelte es sich um milde Formen, welche mit der gewöhnlichen Behandlungsmethode leicht kupiert werden konnten. Dagegen zeigten die Fieberanfälle bei nichtbehandelten Personen eine außerordentliche Schwere, trotzten der gewöhnlichen Kur und schleppten sich von Rezidiv zu Rezidiv. Einige Autoren halten trotzdem das Euchinin dem salzsauren Chinin nicht für gleichwertig (Mühlens u. a.). Christian erachtet für wahrscheinlich, daß es nicht gelingen wird, jemals annähernd gleichwertige Präparate herzustellen, welche frei von Nebenwirkungen des Chinins sind. Denn von der Menge des in das Blut gelangenden Alkaloids sind Heileffekt und Intoxikationserscheinungen abhängig. Eine andere Frage aber ist es, ob es möglich ist, den Geschmack wesentlich zu verbessern. Man darf aber nicht vergessen, daß der mehr oder weniger schlechte Geschmack von der mehr oder weniger leichten Löslichkeit bedingt ist. Über die Wirksamkeit des Euchinins und des folgenden Präparates beim Keuchhusten soll an dieser Stelle nicht nochmals gehandelt werden. Es sei auf die vielfach gepriesene, günstige Verwendung der beiden Mittel, wie sie in der vorigen Arbeit dargestellt ist, verwiesen.

Durch höheren Alkaloidgehalt gegenüber dem Euchinin zeichnet sich das Aristochin aus, nämlich 96,1 Proz. Allerdings fallen damit nach Dreser die Chancen für prompte Lösung im sauren Magensaft fort. Setzt man diese für die freie Base = 100, so beträgt sie bei Euchinin 95 Proz., bei Aristochin 88 Proz., während das später zu erwähnende Salochinin nur 54 Proz. aufweist.

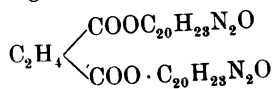
Aristochin ist das Dichininkarbonat



Es löst sich in verdünnter Salzsäure und fällt bei allmählicher Herabsetzung der Azidität der Lösung nicht wieder aus, ein Umstand, welcher für die Resorption des Aristochin im Dünndarm von Wichtigkeit ist. Das Aristochin wird leicht resorbiert, entfaltet rasch seine therapeutische Wirkung und belästigt weder Magen noch Darmschleimhaut. Die Ausscheidungsgröße ist der des Euchinins ungefähr gleich, erreicht aber nicht die des Chinin. hydrochloric.

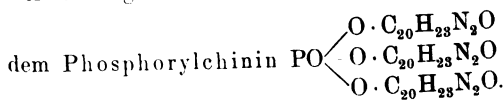
Das Aristochin hat bei völliger Geschmacklosigkeit die gleichen Indikationen wie Euchinin. Es hat sich nicht allein bei Keuchhusten bewährt, wie an anderer Stelle bereits ausgeführt ist, sondern auch als wichtiges Hilfsmittel bei der Malariabehandlung erwiesen besonders in Fällen, wo die Chininanwendung sonst auf Schwierigkeiten stößt, wie bei gewissen Malariakranken mit organischen Fehlern und bei Kindern (Kunst). Es eignet sich aber, da es in Alkohol leicht löslich ist und nach der Lösung lange Zeit klar gelöst bleibt, wegen seiner Reizlosigkeit nach Plehns Erfahrungen auch besonders zur intramuskulären und intravenösen Injektion.

Von den dem Euchinin analogen Estern des Chinins zeigt ein Teil sehr erhebliche Bitterkeit oder an ihrer Stelle so unangenehmen Geschmack, daß diese Präparate schon aus diesem Grunde un verwendbar erscheinen. Hieher gehört nach Overlach das Azethylchinin  $\text{C}_2\text{H}_5\text{O} \cdot \text{O} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$ , dessen Einwirkung auf den Magen außerdem nicht gleichmäßig ist und zumal bei längerem Gebrauch keinen Vorzug besitzt, ferner das Succinylchinin



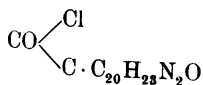
dessen Geschmack unangenehm und zugleich bitter ist.

Bei anderen Estern ist der Geschmack kein Hindernis für die Verwendung z. B. beim Benzoylchinin  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$  und



Sie sind beide in Wasser und Alkohol schwer löslich, erweisen sich aber als zu unbedeutend in der Chininwirkung. Als Ersatz für Chinin würden sie die Einnahme sehr großer Dosen bedingen.

Wieder andere haben tatsächlich den Vorzug der absoluten Geschmackslosigkeit und Harmlosigkeit, vereinigen aber hiermit auch eine nahezu völlige Wirkungslosigkeit, z. B. das Chlorkarbonylchinin

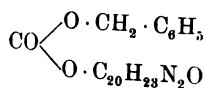


welches weiße in Wasser unlösliche Kristalle darstellt.

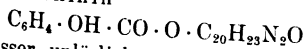
Schließlich gibt es noch eine Reihe von Estern, deren Wirkung der des Euchinin sich nähert, deren Herstellung aber ziemlich kostspielig ist, so daß sie darum als ungeeignet erscheinen. Hierher zählen z. B. das in Wasser unlösliche, leicht in Alkohol lösliche

Anisylchinin  $\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{OCH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$

und das in Wasser schwer, in Alkohol und Äther leicht lösliche Nadeln bildende Cinnamylchinin  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$  und der weiße feine Nadeln bildende in Alkohol leicht lösliche durch keinen besonderen Geschmack ausgezeichnete Chininkohlensäurebenzylester



Ein Körper tritt nach Overlach neben Euchinin unter der Menge der Chininester hervor, dessen Lichtseiten nicht durch Schatten aufgehoben oder verdunkelt werden, sondern der sich dem Euchinin würdig zur Seite stellen lassen kann. Es ist der Chininester der Salizylsäure, das Salochinin

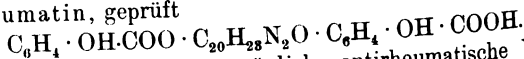


Seine in Wasser unlöslichen Kristalle sind in Alkohol und Äther leicht löslich. Das Salochinin ist seinen chemischen und therapeutischen Eigenschaften nach ein tadelloses mildes Chinin. Es hat spezifische Bedeutung für die Behandlung der typischen Fieber, als Febrifugans bei akuten Erkrankungen. Es besitzt die deletäre Chininkraft gegen Mikroorganismen, das Hemmungsvermögen bei Schimmelbildung und Fäulnisprozessen und teilt mit dem einfachen Chinin das Vermögen der Einwirkung auf die Blutbildung und deren Organe. „Seine Hauptbedeutung aber dürfte das Salochinin finden als schmerzstillendes und heilendes Mittel bei

Neuralgie und Neurosen, danach ist also das Salochinin entsprechend seiner chemischen Konstitution auch bezüglich seines Indikationsgebietes vom Euchinin wohl differenzierbar und letzteres zu ergänzen geeignet.“

Als Chininkörper zeigt das Salochinin vor dem gewöhnlichen Chinin folgende Vorzüge: es ist absolut geschmacklos, erzeugt weder Chininrausch, noch überhaupt irgendwelche Störungen des Nervensystems, wie Ohrensausen, Schwerhörigkeit, Schwere des Kopfes, Gesichtsstörungen, Ideenwirre, Schwindelempfindungen usw. Irritierende Einflüsse auf den Digestionsapparat und die Harnorgane treten weder bei großen Dosen noch bei prolongiertem Gebrauch in Erscheinung. Dieser Milde muß natürlich die Dosierung gerecht werden bis zu einem gewissen Grade. 2 g Salochinin entsprechen 1 g des gewöhnlichen Chinins.“

Durch die Gewinnung dieses Präparates war zugleich ein zweites, bisher vergeblich angestrebtes Ziel erreicht. „Es fehlt uns eine Chininbasis, welche in ihren Salzen außer der Eigenwirkung, der Chininwirkung, auch die der jeweiligen Säure in therapeutisch nennenswertem Maße zur Geltung bringen läßt.“ Bei den gewöhnlichen Chininsalzen macht die Chininüberwirkung eine gleichzeitige Verwertung einer Säurewirkung illusorisch. Darin liegt auch der Grund, daß in der Hauptsache nur das salzsaure und schwefelsaure Chininsalz verwendet werden, andere Salze entbehrlich erscheinen. Diesem Mangel hilft das Salochinin als Salzbildner ab. Es bildet zwei Gruppen von Salzen, saure und neutrale. Die sauren haben abscheulichen Geschmack und sind daher zu streichen. Die neutralen Salze des Salochinin dagegen zeigen sich gleich diesem völlig geschmacklos und reizlos und bieten die Möglichkeit der proportionalen Vereinigung von Chinin- und Säurewirkung in einer Substanz. Von diesen Salzen hat Overlach das salizylsaure Salizylchinin, das Rheumatin, geprüft

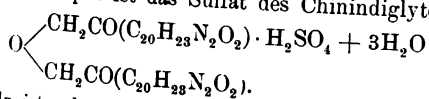


Overlach rühmt die vorzügliche antirheumatische Wirkung, welche sich bei akuten schweren und schwersten Fällen von akuten Gelenkrheumatismus und Rezidiven, auch gerade bei Komplikationen seitens des Herzens und Herzbeutels vortrefflich bewährt hat. Als Antirheumatikum stellt Overlach das Mittel unter sämtlichen Salizylpräparaten oben an, zumal für prolongierten Gebrauch. Er verordnet die ersten 3 Tage 3 g pro die (3mal täglich 1 g), den 4. Tag Pause, dann 4 Tage hindurch 4 g pro die und jeden 5. Tag Pause.

Auch bei anderen rheumatischen Affektionen z. B. bei gonorrhöischer Entzündung, Neuralgie, Neuritis, Muskelschmerz durch Überanstrengung oder Verletzung, lanzinierenden Schmerzen bei Tabes u. a. m. darf das Rheumatin willkommen sein.

Skeptisch dagegen äußert sich Christian über das Salochinin: Die Vermutung, daß die Resorption eine sehr geringe sein würde, ist durch die Tatsachen noch übertroffen. Es gelangte durchschnittlich kaum zu 6—7 Proz. zur Resorption. Je mehr Salzsäure aber beim Einnehmen in Wasser nachgetrunken wird, desto mehr hebt sich die Ausscheidung. Auch Mühlens kann es als vollwertigen Ersatz des Chinins nicht gelten lassen. Damit scheint auch das allgemeine Urteil über das als Salizylpräparat ganz zweckmäßige Mittel gefällt zu sein. Als Chininderivat dürfte es keine Bedeutung beanspruchen.

Der lebhafte Wunsch, den bitteren Geschmack des Chinins zu unterdrücken, ist auch für die Herstellung des Insipin Veranlassung gewesen. Insipin ist das Sulfat des Chinindiglytolsäureesters.



Das Salz ist sehr schwer löslich, so daß es so gut wie völlig geschmacklos ist. Auch in organischen Lösungsmitteln läßt es sich schwer lösen. Den Chiningehalt teilt es ungefähr mit dem Chinin. sulfur. 72,2 Proz., so daß 1,1 g Insipin 1 g Chinin hydrochlor. entsprechen. Es entfaltet eine ähnliche spezifische Wirkung, wie das Chininsulfat. Die Normaldosis beträgt 0,4 g. Durch Alkali wird Insipin leicht gespalten und bedeutend leichter und rascher als z. B. Aristochin und Euchinin. Nach Tierversuchen besitzt es aber den Vorzug geringerer Toxizität vor dem Euchinin.

15 mit Insipin behandelte Fälle Werners lassen erkennen, daß das Präparat eine ausgesprochen antiparasitäre Wirkung hat. In den meisten Fällen genügte bereits eine Dosis  $6 \times 0,2$  g, um in 2—3 Tagen Zerstörung der ungeschlechtlichen Parasiten und Entfieberung herbeizuführen.

Einzelne Beobachtungen lassen erkennen, daß die Medikation  $6 \times 0,2$  g bez.  $3 \times 0,4$  g an Promptheit der Wirkung von 1 g Chinin hydrochlor. nicht gleichkommt. Es wurde deshalb die Dosis gesteigert und mit  $9 \times 0,2$ , insbesondere aber mit  $6 \times 0,4$  g eine antiparasitäre Wirkung erzielt, welche der von 1 g Chinin. hydrochloric. durchaus entspricht.

Über das Auftreten von Rezidiven nach Insipinbehandlung hat

Werner kein abschließendes Urteil, da die Chininnachbehandlung, welche außerhalb des Krankenhauses erfolgte, für weitere zwei Monate nach der Entfieberung, aus äußeren Gründen mit Chinin. hydrochloric. durchgeführt werden mußte. Daß das Präparat wie alle Chininpräparate gelegentlich bei Schwarzwasserfieberkandidaten Hämoglobinurie auszulösen vermag, lehrt ein Fall. Jedenfalls steht das Insipin den in der Kinderbehandlung vorzugsweise verwandten Präparaten, Chinin. tannic., Euchinin usw. an antiparasitärer Wirkung nicht nach, ist an Geschmacksfreiheit aber weit überlegen. Es empfiehlt sich vor allem zur Herstellung einer guten Kinder-Chinin-Schokolade.

Neuerdings wird der Chininester der p-Amidobenzolsäure, das Aurochin besonders warm empfohlen, weil es den großen Vorteil hat, weit weniger bitter zu schmecken als die übrigen Chininsalze. Es ist ein fast geschmackloses Pulver, welches sich verhältnismäßig leicht löst und den Magen weniger beschwert (Plehn). Vielleicht ist ihre im Vergleich mit dem salzsauren Chinin langsamere Resorption die Ursache der geringeren subjektiven Belästigung. Als Nachteil kann diese Eigenschaft jedenfalls nicht gelten. Durch Kochen mit der zehnfachen Menge Wasser kann es leicht zu klarer Lösung gebracht werden. Nach dem Erkalten bleibt sie stundenlang klar gelöst. Allerdings hat dann der Ester wieder einen ziemlich bitteren Geschmack, welcher dem Pulver ganz fehlt. Die Lösung aber kann zur Injektion in die Glutäen oder zum Klysma benutzt werden. Nach Giemsa und Werners Erfahrungen ist das Mittel freilich gänzlich wirkungslos. Das Chininmolekül ist durch die bei der Herstellung des Körpers vorgenommenen chemischen Eingriffe nach Ehrlich gänzlich ditherapeutisch verändert.

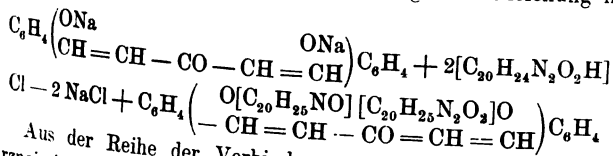
Unter den Salzen der Sulfosäuren aliphatischer Kreosotester sei das Chinin eosolicum genannt ( $C_9H_7S_3O_{12}$ )  $C_{20}H_{24}N_2O_2$ ).

Das amorphe, gelbliche, in Wasser schwer, in Alkohol leichter lösliche, nach Essigsäure riechende, bitter schmeckende Pulver hat G. Cipriani per os gegen Malaria empfohlen, weil es die spezifische Wirkung der Chininsalze besitzt, ohne deren Nachteile wie Ohrensausen usw. zu bewirken. Er verordnet bei Erwachsenen gegen das Fieber das Mittel rein pro dosi 0,5—0,6 2 mal täglich in Oblaten. Nach Beseitigung des Fiebers durch diese größeren Dosen folgt die Nachbehandlung mittels einer Kombination mit Ferr. reduct., Strychnin. sulfur., Acid. arsenicos. in Form von Pillen oder Kapseln zur Beseitigung der Kachexie.

In Kürze nur angeführt werden mag hier eine Reihe von Chininpräparaten, denen in mehr oder minderem Maße, mit mehr oder weniger Berechtigung vor den alten Chininsalzen Vorteile nachgerühmt werden:

Asco-Chinin, das Chininum aesculinum neutrale, eine chemische Verbindung des Chinins mit Glykosiden aus dem Extract. Hippocastani, der Chininchlorkohlensäureäther  $O-Cl \cdot CO \cdot C_{20}H_{23}N_2O_2$ , das Chininum acethylsalicylicum von der Zusammensetzung  $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_4 \cdot OC_2H_3O \cdot COOH$ , das Chinin-arsenit, Chininum arsenicosum  $3(C_{20}H_{24}N_2O_2) \cdot H_3AsO_3 + 4H_2O$ , das Chininum bijodicum  $C_{20}H_{24}N_2O_2(HJO_3)_3$ , der Chininharnstoff, das Chininum bimuriaticum carbamidatum, Chininum ureato-hydrochloricum, Chininum amidobichloratum  $(C_{20}H_{24}N_2O_2) \cdot HCl + CO(NH_2)_2HCl + 5H_2O$ , das kampfersaure Chinin, Chininum camphoricum  $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot C_{10}H_{16}O_4 \cdot 4H_2O$ , das Bromochinal, Chininum dibromsalicylicum acidum  $C_{20}H_{24}N_2O_2 - 2(C_6H_2B_2 - OH - COOH)$ , das Chininum glycerophosphoricum von der Formel  $C_3H_7O_3PO_3(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2$ , welches als Tonikum angewendet wird. Von Falières sind zwei weitere Chininglyzerophosphate dargestellt, das sog. neutrale Chininglyzerophosphat  $C_3H_7PO_3 \cdot C_{20}H_{24}N_2O_2 + 10H_2O$  und das basische Chininglyzerophosphat  $C_3H_7O_3PO(OC_{20}H_{24}N_2O_2)_2 + 7H_2O$ , welches auch bei Malaria und Neuralgie empfohlen ist. Erwähnt seien noch Chininum hydrobromicum  $C_{20}H_{24}N_2O_2HBr + H_2O_2$ , das Chininum jodo-hydrojodicum, Chininum joduretum  $C_{20}H_{24}N_2O_2J \cdot HJ$ , das Chininum muratico-phosphoricum, Chininchlorphosphat von der Formel:  $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl \cdot 2PO_4H_3 \cdot 3H_2O$  u. a. m.

Eine Reihe von Chininpräparaten dient lediglich zu äußerer Verwendung, als Desinfektionsmittel, als Streupulver und Salbe bei Ulcus cruris, alten Wunden, Phlegmonen usw. wie z. B. das Chininum sulfoichthyolicum, das Chininum lygosinatum, welches aus dem Natrium lygosinatum nach folgender Gleichung hergestellt wird:

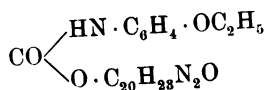


Aus der Reihe der Verbindungen des Chinins mit anderen Arzneimitteln sei zunächst das Chinaphthol, das  $\beta$ -naphtol-monosulfosaure Chinin angeführt,  $(C_{20}H_{24}N_2O_2) \cdot (C_{10}H_6 \cdot OH \cdot SO_3H)_2$ .



Es ist eine Verbindung eines Antipyretikums mit einem Antiseptikum und stellt ein gelbes kristallinisches Pulver von bitterem Geschmack dar, welches in kaltem Wasser unlöslich, in heißem Wasser und Alkohol etwas löslich ist, und 42 Proz. Chinin enthält. Durch den Magensaft wird es nicht zerlegt, passiert den Magen vielmehr unverändert, um im Darm in beide Bestandteile gespalten zu werden. Riegler hat mit dem Mittel bei Typhus glänzende Resultate erzielt, und bezeichnet als weitere Indikationen Darmtuberkulose, Dysenterie und andere pathologische Prozesse infektiöser Natur, welche sich im Darm abspielen. Indes scheint die Wirksamkeit des Mittels als Darmantiseptikum nach den früheren Ausführungen (s. Berger, Die chemotherapeutische Behandlung des Typhus in dieser Zeitschrift) höchst fraglich. Wegen seines Gehaltes an Naphtholsulfosäure wird es auch bei akutem Gelenkrheumatismus empfohlen.

Das Chinaphenin, das Chininkohlensäurephenitidid zeigt die Formel

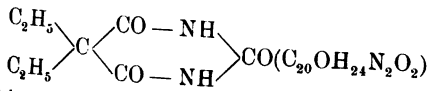


bildet ein weißes geschmackloses, in Wasser unlösliches, in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform und Säuren leicht lösliches Pulver. Es wird bei Keuchhusten zu 0,2—0,3 mehrmals täglich und als Antipyretikum, als welches es die willkommene Eigenschaft hat, gemäß seiner Zusammensetzung zwischen dem langsam wirkenden Chinin und den schnell wirkenden Präparaten (Antifebrin, Phenacetin usw.) die Mitte zu halten, bei Influenza und Typhus in Dosen von 1,5—2,0 g auf zweimal verteilt und ebenso bei Neuralgien verschiedenen Sitzes, Supraorbital-, Interkostal-, Okzipitalneuralgie. Herpes zoster und Malaria empfohlen (von Noorden).

Ein ideales Antimalarikum nennt Schweizer das Chininphytin, anhydrooxymethylendiphosphorsaures Chinin mit 57 Proz. Chininbase, die Kombination von Chinin mit Phytin, einem aus Pflanzen samen hergestellten Stoff, welcher 22,8 Proz. organisch gebundenen Phosphor in vollkommen ungiftiger Form enthält. Die spezifische Wirkung des Chinins soll durch das Phytin als Kräftigungsmittel bedeutend unterstützt und die Kachexie als Folgezustand der Malaria chronica günstig beeinflußt werden. Sein großer Nährwert und seine blutbildende Eigenschaft sollen auch bei der schwersten Kachexie

nicht im Stich lassen, während unangenehme Nebenwirkung nicht hervortreten.

Winternitz hat bei Aufregungen und Unruhe, welche den fieberhaften Zustand bei Typhus, Influenza, septischem Gelenkrheumatismus und anderen septischen Prozessen unklaren Ursprungs begleiten, das Chinin gern mit Veronal verbunden und den Eindruck gewonnen, daß die an sich leichte narkotische Wirkung des Chinins schon durch sehr kleine Dosen Veronal eine ausreichende Verstärkung erfährt. Nun besitzt Chinin stark basische Eigenschaften, Veronal, die Diäthylbarbitursäure schwach sauren Charakter. Daher erschien es sehr wohl möglich, beide Komponenten in eine chemische Verbindung zu bringen. Es ist auch der chemischen Fabrik von E. Merck gelungen, eine wohlcharakterisierte Verbindung von stets gleichbleibender Zusammensetzung zu erhalten, das Chineonal, das diäthylbarbitursäure Chinin, welches 63,78 Proz. Chinin und 36,22 Veronal enthält.



Das Chineonal bildet weiße nadelförmige Kristalle, welche sich in 500 Teilen Wasser 8 Teilen Weingeist und 12 Teilen Chloroform lösen. Der Geschmack ist bitter und erinnert durchaus an Chinin.

Die pharmakologische Prüfung ergibt, daß das Mittel die Schleimhaut des Magens und Darmes nicht reizt; es wird daher besser vertragen als Chinin. Durch Heubazillenextrakt bei Hunden hervorgerufenen Fieber wird dementsprechend herabgesetzt, ohne daß bei gesunden Kontrolltieren Erbrechen auftritt. Im Magen wird das Chineonal in seine Bestandteile zerlegt. Kaninchen vertrugen Dosen von 1 g, an mehreren Tagen hintereinander gegeben, ohne Schädigung. Harn und Blut blieben normal, das Körpergewicht erhielt sich konstant. Auch bei längerem therapeutischen Gebrauch am Menschen bleiben selbst in höheren Dosen die sonst häufigen Nebenwirkungen des Chinins aus oder werden gemildert. Dadurch, daß gegenüber einer einfachen Mischung beider Komponenten die chemische Verbindung vor allem den Vorzug einer stets gleichmäßigen Zusammensetzung aufweist, wird eine Verstärkung der sedativen Wirkung des Chinins erreicht, ohne daß die spezifische Chininwirkung zurückgedrängt wird. Auch liegt nach analoger weiterer Erfahrung die Möglichkeit vor, daß bei der Aufspaltung im Magen die physikalische Beschaffenheit der Komponenten eine für die Re-

sorption und Wirkung günstigere ist als bei einfacher Mischung der Bestandteile.

Winternitz hat das Chinin durch Chineonal ersetzt, wenn Unruhe und Schmerz eine Steigerung der sedativen Wirkung des Chinins wünschenswert erscheinen lassen bei fieberhaften Infektionskrankheiten, wie Typhus, Influenza, septischen Gelenkrheumatismus und anderen septischen Prozessen unklaren Ursprungs und dementsprechend häufig am Morgen Chinin, nachmittags und abends Chineonal gegeben. Mehrfach hat er 6 Tage lang mehrmals täglich 0,6 bis 0,75 g Chineonal nehmen lassen, um delirierenden und von Schmerz heimgesuchten Fieberkranken Ruhe zu schaffen. Das Chineonal wird gut vertragen und verursacht seltener Erbrechen als Chinin. Bei längerem Gebrauch wird die Chininwirkung, welche sich bei Chininanwendung sehr häufig in unangenehmer Weise geltend macht, durch das Veronal aufgehoben oder gemildert. Infolge der stärkeren Betonung der narkotischen Wirkung hat es sich als allgemein nervenberuhigendes Mittel sowie zur Schmerzstillung bei Neuralgien bewährt. Über die therapeutische Verwendung des Chineonal bei Keuchhusten ist bereits an anderer Stelle (s. Berger, Das Chinin bei Krankheiten in dieser Zeitschrift) berichtet. Eine besondere Indikation sieht Winternitz noch in der Seekrankheit; bei ihr hat bekanntlich Schepelmann schon seit längerer Zeit Veronal verwendet und französische Autoren haben erst jüngst das Chinin zur Bekämpfung des Mal du mer empfohlen.

Basicin oder Corticin ist eine chemische Verbindung von Chinin mit freiem Koffein und stellt ein weißes, grobkörniges Pulver mit einem Gehalt von 62,6 Proz. Chinin, hydrochloric. 33 Proz. Koffein und 4,4 Wasser dar, welches in Wasser leicht löslich ist. Es wirkt nach Kreidmann andauernder und etwa dreimal so stark als Chinin, ohne dessen unangenehme Nebenwirkungen zu zeigen. Das Basicin wird sowohl per os als auch in Lösung für sich und in Verbindung mit anderen Alkaloiden als Injektion gegen akute Infektionskrankheiten, Malaria, chronischen Gelenkrheumatismus, Gicht u. a. m. empfohlen. Kreidmann rühmt es besonders zugleich mit der Anwendung des Basicin (oder Antitoxin-) Öls von folgender Zusammensetzung

Basicin	5,0
Chloroform	37,5
Alkohol absolut	12,5
Öl. Olivar.	45,0.

tropfen- bis teelöffelweise zur Injektion des ganzen Körpers als

fieberherabsetzendes Mittel oder die Einreibung allein als wirksam bei Neuralgien. Goldmann sah von dieser Kombination sehr günstigen Einfluß bei Malaria und hebt sowohl die günstige antipyretische Wirkung als seine ziemlich starke diuretische Wirkung hervor. Auch gegen Influenza mit hohem Fieber haben sich diese beiden Mittel ausnahmslos bewährt durch rasche Beseitigung des Fiebers wie durch erhebliche Milderung der sonstigen Begleiterscheinungen der Krankheit, welche in 5—7 Tagen völlig zum Schwinden gebracht wurde. Sehr verläßlich ist überhaupt die antipyretische Wirkung des Basicin. Gegen Neuralgien, besonders des Trigemini und Ischias, sowie gegen die Schmerzen der Diabetiker hat v. Ketly das Basicin per os mit Erfolg gereicht, und zwar vorzüglich zusammen mit Citrophren aa 0,5 1—4 mal täglich.

Im übrigen wird als Dosis für Erwachsene per os 0,2—0,3—0,5 g 1 bis mehrmals täglich, bis 2 g pro die, und subkutan 0,5—0,7 g, als Dosis maxima 0,9, pro die 1,2 g angegeben. Als Kontraindikationen gegen die Anwendung des Mittels werden Phthise und Hautkrankheiten bezeichnet. Auch wird angegeben, daß nach subkutanen Injektionen leicht Abszesse und immer Schwellung und Verhärtung an den Injektionsstellen auftreten.

Im Chinin besitzen wir zwar im allgemeinen ein vorzügliches Heilmittel gegen Malaria. Es gibt aber gewisse in bestimmten Gegenden erworbene Infektionen, bei welchen man es mit Parasiten zu tun hat, welche eine auffallende Resistenz gegen Chinin zeigen, so daß man auch bei Anwendung größter Dosen dieses Alkaloids nur selten zu dem erwünschten Ziele gelangt (Nocht, Werner, Neiva). Derartigen, meist sehr schweren Erkrankungen steht man daher in der Regel ziemlich machtlos gegenüber. Oft erweist sich die Heilung von Malaria maligna mit Chinin recht schwierig, ja zuweilen unmöglich, weil man die Gefahr läuft, durch die Applikation parasitizider Chinindosen das Gespenst der Malariahämoglobinurie oder andere schwere Erscheinungen heraufzubeschwören. Überhaupt ja nähert sich bei der üblichen Malariatherapie die Chininmenge außerordentlich stark der toxischen Dosis, ja liegt in vielen Fällen schon in ihrem Bereich. Und die Chininprophylaxe macht die Befehlsunfähig. Darum hat man immer wieder nach neuen Malaria-mitteln gesucht, welche einerseits noch größere Wirksamkeit den Parasiten gegenüber beweisen als Chinin und weiter möglichst von unliebsamen Nebenwirkungen frei, weniger toxisch sind. Hier haben

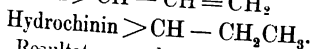
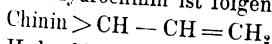
auch die neueren chemotherapeutischen Bestrebungen eingesetzt, welche bekanntlich darauf hinzielen, Substanzen, welche eine spezifische Wirkung auf pathogene Mikroorganismen auslösen, gewissermaßen durch Brücken oder Leitschienen an die betreffende Stelle heranzubringen d. h. sie mit Stoffen zu verwenden, welche eine höhere Affinität zu bestimmten Organen oder Zellkomplexen haben. Bei den neueren experimentellen chemotherapeutischen Untersuchungen nach dieser Richtung hin hat zunächst das Protozoenmittel *κατ' ἐξοκὴν* gar keine oder nur eine sehr geringe Rolle gespielt. Allerdings erweisen sich die Malariaplasmodien für den Tierversuch zunächst wenig geeignet und anderseits sind Trypanosomen selbst gegen Chinin wenig empfindlich. Morgenroth und Halberstädter ist es indes gelungen zu zeigen, daß dem Chinin doch eine gewisse Wirkung auf Trypanosomeninfektionen zukommt, nachdem sie die Methode Ehrlichs, die Tiere mit Kakes zu füttern, welche entsprechende Mengen von Chinin bzw. andere Verbindungen enthalten, verwendet haben. Durch die kontinuierliche Zuführung des Chinins wird offenbar im Blute fast permanent ein bestimmtes Niveau der Chininkonzentration erhalten, während die toxische Chininwirkung mehr oder weniger ausgeschlossen ist, und das gewinnt eine Bedeutung hinsichtlich der prophylaktischen Chinindarreichung bei der Malaria. Als wichtigstes Resultat dieser Versuche ist hervorzuheben, daß im Gegensatz zu der geringen Wirkung des Chinins selbst, einige Derivate weit trypanozider sind.

Vom Chininmolekül interessieren vor allem zwei Seitenketten, sowie die Stickstoffatome. Der sog. Leptonanteil des Chinins enthält eine ungesättigte Gruppe, die Vinylgruppe, welche eine Doppelbindung enthält. Dann findet sich in dem Chinolinanteil die in Parastellung zum Stickstoff stehende Methoxygruppe.

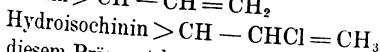
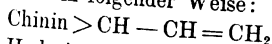
Die Mehrzahl der Verbindungen, welche Morgenroth und Halberstädter auf die Bedeutung der Vinylseitenkette untersuchten, erwiesen sich als schlechter wirksam als das Chinin, zum Teil auch als ebenso wirksam. So war das Isochinin schlechter wirksam als Chinin. Hebt man nun die Doppelbindung durch Addition von Chlorwasserstoff auf, so kommt man zu zwei isomeren Verbindungen, Hydrochlorchinin und Hydrochlorisochinin. Das erste verhält sich nicht viel anders wie Chinin. Seine trypanosomentötende Kraft ist gegenüber Chinin kaum verändert, das andere dagegen ist dem Chinin ganz erheblich überlegen.

Das größte Interesse aber beansprucht das Hydrochinin. Diese

Verbindung erhält man, wenn die Doppelbindung der Vinylseitenketten in der Weise aufgelöst wird, daß zwei Wasserstoffatome eintreten. An Stelle der Vinylgruppe tritt als Seitenkette eine Äthylgruppe und ihr kommt die Bedeutung zu, daß die trypanozide Wirkung des Chinins ganz erheblich gehoben wird. Der Unterschied zwischen Chinin und Hydrochinin ist folgender:



Ähnliche Resultate wurden mit dem Äthylhydrocuprein erhalten, in dem die Methoxygruppe des Hydrochinins durch die Äthylgruppe ersetzt ist. Dagegen unterscheidet sich das Hydroisochinin vom Chinin in folgender Weise:



Auch bei diesem Präparat bemerkt man noch die Chininwirkung, wenn man die Versuchsanordnung danach einrichtet. Denn wenn man bei der Untersuchung des prophylaktischen Wertes der Chinintherapie die Versuchstiere erst mit Chinin vorbehandelt, dann sie infiziert und dafür sorgt, daß der Organismus andauernd eine gewisse Chininkonzentration bewahrt, lassen sich auch geringe Chininwirkungen erkennen.

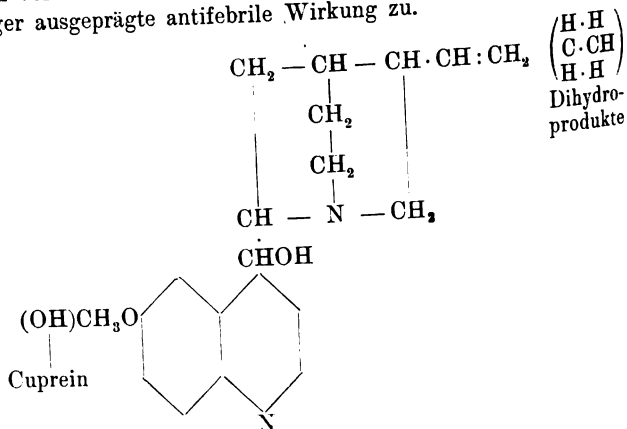
Die wirksamen Chininderivate unterscheiden sich nicht nur quantitativ vom Chinin, so daß etwa kleinere Dosen notwendig sind, um denselben Erfolg zu erzielen, welchen Chinin und die wenig wirksamen Derivate erst mit größeren Dosen zu erreichen vermögen. Auch qualitativ kommt ihnen eine andere Wirkung auf die Parasiten zu, während es nämlich beim Chinin zumeist nur zu einer Milderung des Infektionsverlaufes kommt, kann man mit Hydrochinin Heilwirkungen, wenn auch meistens nur vorübergehende erreichen. Insbesondere das Hydrochinin zeigte sich in den Versuchen von Morgenroth und Halberstädter dem Chinin wesentlich überlegen. Bei Verabreichung von 0,1 g Chininbase pro Cake beobachteten sie eine mäßige und vor allem durchaus unsichere prophylaktische Wirkung. Dagegen zeigte die Fütterung von 0,05 Hydrochininbase pro Cake nicht nur eine länger anhaltende eventuell dauernde Schutzwirkung in den günstigsten Fällen einer großen Versuchsreihe, sondern die Zahl der geschützten Individuen war im Vergleich zum Chinin bedeutend größer. Das Hydrochinin wirkt also nicht bei gleicher Toxizität in kleineren Dosen wie das Chinin, sondern es besteht eine qualitative Überlegenheit, nämlich die größere

Sicherheit des Erfolges in prophylaktischen Versuchen. Aus diesen Versuchen Morgenroths und Halberstädters lassen sich also wohl praktische Ergebnisse für die Malaria bekämpfung ableiten.

Einen anderen Weg haben Giemsa und Werner eingeschlagen, aber ähnliche Erfahrungen gemacht.

Von alters her sind nicht nur dem Chinin, sondern auch einigen anderen Alkaloiden der Chinarinde gewisse antifebrile Wirkungen zugeschrieben, von alters her sind die dem Chinin isomeren Basen, Chinidin und Chinicin, das Cinchonin und die isomeren Basen Cinchonidin und Cinchonin, das Chinovin und das Chinicidin als Ersatzmittel des Chinins empfohlen und in mehr oder weniger großem Maßstabe und mit mehr oder weniger bedeutendem Erfolge herangezogen worden (Hertz, Mannaberg u. a. m.). Da man andererseits auf dem Wege der Synthese zu Derivaten mit größerer malarizider Kraft, als sie dem Chinin innewohnt, zu höheren Homologen des Chinins gelangt ist, haben Giemsa und Werner an der Hand systematischer Versuche mit bereits bekannten und als febrifug bezeichneten Chininalkaloiden bzw. ihren Abkömmlingen genau festzustellen versucht, ob und inwieweit die hierbei gemachten Angaben zutreffen, um so eine gewisse Grundlage zu gewinnen, auf welcher weiter gebaut werden kann.

Sie haben zunächst drei Alkaloide, welche chemisch in sehr naher Beziehung zueinander stehen, in Betracht gezogen: die Hydroprodukte des Chinins, das natürliche und hydrierte Cuprein und Cinchonin. Alle drei kommen nebeneinander in gewissen Chinarinden vor und allen dreien schreibt man von alters her eine mehr weniger ausgeprägte antifebrile Wirkung zu.



Sie haben ein gemeinschaftliches chemisches Gerippe, welches aus einem Chinolinrest und dem sog. Loiponanteil besteht. Der genaue Aufbau des letzten ist noch nicht absolut sichergestellt. Wahrscheinlich besteht er aus einem Piperidinkern, welcher durch einen ein alkoholisches Hydroxyl aufweisende Seitenkette mit dem Chinolinrest verbunden ist, und aus einem Vinylrest ( $\text{CH}:\text{CH}_2$ ) als zweite Seitenkette, welche sowohl dem Cinchonin wie dem Cuprein und Chinin eigen ist. Charakteristische Unterschiede zwischen den drei Körpern werden lediglich durch verschiedene Substitutionen am Chinolinrest bedingt. Beim Chinin steht eine Methoxygruppe ( $\text{CH}_3\text{O}$ ) zum Chinolinrest in Parastellung, beim Cuprein ist sie durch ein Hydroxyl ( $\text{OH}$ ) ersetzt und beim Cinchonin steht an dieser Stelle eine einfache  $\text{CH}$ -Gruppe.

Bei den von Grimaux synthetisierten Homologen des Chinins dem Chinäthylin, -propylin, -amylin, zu welchen dieser Forscher vom Cuprein gelangte, ist die Methoxygruppe des Chinins durch eine Äthoxygruppe ersetzt, während der übrige Teil des Chininmoleküls der gleiche geblieben ist. An alle drei Körper Chinin, Cuprein, Cinchonin lassen sich nun durch Reduktion zwei oder mehrere Wasserstoffatome anlagern. Dadurch entstehen die entsprechenden Hydroverbindungen. Werden nur zwei Atome addiert, also Dihydroprodukte gebildet, so treten die H-Atome in die Vinylgruppen ein unter Aufhebung der dort bestehenden Doppelbindungen. Bei stärkerer Reduktion, bei Anlagerung mehrerer H-Atome wird der Chinolinring zum Teil mit hydriert und man gelangt zu sehr giftigen, stark organotropen Verbindungen.

Von den hydrierten Produkten der drei Alkaloide wurden auf ihre febrifugen Wirkungen bisher beim Menschen anscheinend nur das Dihydrochinin näher untersucht, ein Körper, welcher nicht nur durch Reduktion des Chinins gewonnen werden kann, sondern auch fertig gebildet in gewissen Chinarinden vorkommt, welcher aber bisher als angeblich wertlos beseitigt worden ist. Nach Hesse hat schon 1887 Burkast beobachtet, daß das Dihydrochinin bezüglich seiner antipyretischen Kraft dem Chinin völlig gleicht, und auch Kerner und Weller haben sich dahin ausgesprochen, daß dieser Körper ein guter Begleiter des Chinins sei, und daß seine Beseitigung aus ihm mindestens eine Verschwendung an Zeit und Arbeit bedeute. Giemsa und Werner haben in der Tat das Dihydrochinin als ein Spezifikum gegen Malaria erkannt, welches das Chinin zweifellos an Wirksamkeit übertrifft, welches durchaus nicht giftiger



als dieses auf die Körperzelle wirkt, also ein Mittel ist, mit Hilfe dessen man sowohl die Malariatherapie wie die Prophylaxe schonender zu gestalten befähigt ist.

Die Ausscheidungsverhältnisse gestalten sich wesentlich anders wie bei Chinin. Von diesem werden bei oralen Gaben in Harn und Fäzes höchstens 50 Proz. wieder ausgeschieden, der Rest wird aufgespalten. Vom Hydroprodukt werden nach Giemsas Untersuchungen unter gleichen Verhältnissen allein im Harn nahezu 70 Proz. eliminiert. Daraus geht hervor, daß vom Dihydrochinin im Organismus weniger als vom Chinin zerstört wird. Und wahrscheinlich beruht die stärkere Beeinflussung der Malaria- und gewisser anderer protozoischer Parasiten, welche das Dihydroprodukt gegenüber der ungesättigten Muttersubstanz aufweist, hauptsächlich auf der durch den Übergang der Vinyl- in eine Äthylgruppe bedingten größeren Resistenz des Moleküls gegen die destruktive Tendenz der Körperzelle.

Die Synthese des Cuprein, dessen Bedeutung auf anderen Gebieten z. B. bei Pneumokokkeninfektionen an anderer Stelle ausgeführt ist, (siehe Rosenthal, Die Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion in dieser Zeitschrift) aus dem Chinin ist noch nicht gelungen, es ist ein äußerst teures Alkaloid, und seine Derivate sind noch kostspieliger.

Die klinischen Beobachtungen von Giemsa und Werner haben ergeben, daß das Dihydrochinin. hydrochloricum, innerlich verabreicht, bereits in der Dosis von  $3 \times 0,2$  g prompte antiparasitäre Wirkungen erkennen läßt. Bei subkutaner Verabreichung zeigt bereits die Anwendung von 0,4 g jeden zweiten Tag, also 0,2 g pro die, eine, wenn auch langsam eintretende, doch deutliche antiparasitäre Wirkung. Was die intravenöse Verabreichung anlangt, so war bei Verwendung von Chinin. muriatic. eine einmalige Dosis von 1 g erforderlich, um die ungeschlechtlichen Parasiten für längere Zeit zum Verschwinden zu bringen. Der gleiche Effekt wurde beim Dihydrochinin bereits mit der Dosis 0,75 g erreicht, also ergab sich ein Verhältnis zugunsten des Dihydrochinin gegenüber dem Chinin wie 3:4, ein ähnliches Verhältnis wie es sich bei Verabreichung per os im Vergleich zum Chinin. hydrochloric., von welchem 0,8—1,0 g täglich zur Vernichtung der ungeschlechtlichen Parasiten erforderlich sind, ergeben hat.

Ein anderes Oxydationsprodukt des Chinins, das Chitenin verhält sich nach Giemsa und Werners Erfahrungen völlig indiffe-

rent gegen Malariaparasiten und ein gleiches negatives Resultat ergab ein Versuch mit Tetrahydrochinin nur mit dem Unterschiede, daß das Chitenin in größeren als beim Chinin üblichen Dosen appliziert werden mußte, während das Tetrahydrochinin stark organotrop wirkt und daher nur in sehr kleinen Mengen verabreicht werden konnte. Das Chitenin war in der Dosis von 1 g fast gänzlich wirkungslos und das Tetrahydrochinin blieb bei sukutaner Applikation von 0,1 g ohne deutliche Wirkung.

Diese Versuche auf chemotherapeutischen Gebiete eröffnen jedenfalls die durchaus berechnigte Hoffnung und Aussicht, daß es gelingen wird, noch wirksamere und kräftigere parasitizide Mittel aus der Chininreihe zu finden, als das Chinin selbst, welches vorderhand freilich mit Recht von den Klinikern und Tropenärzten als wirksamstes Mittel gegen Malaria betrachtet werden muß.

## Literatur.

- Adam, Über den therapeutischen Wert des Chinoidin. sulfur. Diss. Greifswald 1869.
- Annuario statistico italiano. II. Ser. V. I., Roma 1911.
- Armand s. Hertz.
- Arndt, Hysterie, Neurasthenie, in: Eulenburg, Realenzyklopädie, 2. Aufl. Arzneibuch, Deutsches. V. Ausgabe 1910.
- Atti della società per gli studi della malaria. Vol. IV u. f.
- Aufrecht, Die Lungenentzündungen. Wien 1889.
- , Zur Behandlung des Puerperalfiebers. Ther. Mon. 1901.
- , Eine bequeme subkutane Anwendungsweise des Chinins. Ther. Mon. 1903.
- Bacelli, Über das Wesen der Malaria. D. med. Woch. 1892.
- , Studien über Malaria. Berlin 1895.
- Bäcker, Über Chininum sulfur. als wehenstärkendes Mittel. D. med. Woch. 1905.
- Baginsky, Lehrbuch der Kinderkrankheiten.
- , Keuchhusten (Stickhusten, Tussis convulsiva) in: D. Klinik, Bd. 7.
- Bailey s. Hertz.
- Balfour s. Hertz.
- Barella s. Hertz.
- Bargebuhr, Über die Behandlung des Keuchhustens mit Aristochin. D. med. Woch. 1904.
- Baermann, Diskussion über Chininprophylaxe. V. Tag. d. D. tropenmed. Ges. Hamburg 1912. Arch. f. Schiff- u. Tropenhyg. 1912, Beih. 4.
- Baron s. Sticker.
- Bassenge, Therapie und Prophylaxe chron. Malaria. D. med. Woch. 1904.

- v. Bassewitz, Wie schützen wir uns gegen Malaria? Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1905.
- Bauer und Künstle, Über den Einfluß antipyretischer Mittel auf die Eiweißzersetzung bei Fiebernden. D. Arch. f. klin. Med. 1879, Bd. 24.
- Baxa, Über Pigment und die therapeutische prophylaktische Bedeutung des Chinins bei Malariaerkrankungen. Wien. med. Presse 1889.
- Bendix, Lehrbuch der Kinderkrankheiten, 1910.
- Bentmann, Bericht über die Einrichtung und den Erfolg der an Bord S. M. S. „Niobe“ während der Südreise gehandhabten Chininprophylaxe. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908.
- Berg, Über Chininprophylaxe in Südwestafrika. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1904.
- Bernatzik, Diuretika, in: Eulenburg, Realenzyklopädie, 2. Aufl.
- , Zur Pharmakologie d. Chinaalkaloide. Wien. med. Woch. 1867.
- und Vogl, Lehrbuch der Arzneimittellehre. 2. Aufl. 1891.
- Bernhardt, Die Erkrankungen der peripherischen Nerven, in: Nothnagel. Handbuch.
- Besenbruch, Die Wirkung des Chinintannats. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912.
- Beyer, Zur Frage der Bekämpfung der Malaria in unseren westafrikanischen Kolonien. D. med. Woch. 1903.
- Bianchi s. Peters.
- Bickel, Die Einwirkung des Chinoidins auf die Milz. Diss. Greifswald 1871.
- Bignami, Att. d. soc. per gli studi d. malaria 1910, s. Morgenroth und Rosenthal.
- Bilfinger, Über Beeinflussung der Chininfestigkeit durch Salvarsan bei Malaria. Med. Klin. 1911.
- Binz, Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Chininwirkung 1868.
- , Das Chinin in den Krankheiten des kindlichen Alters. Jahrb. d. Kinderheilk. 1868.
- , Zbl. f. d. med. Wiss. 1867.
- , Geschichtliches zur Kenntnis der antiseptischen Mittel. Berl. klin. W. 1868.
- , Über die Einwirkung des Chinin auf die Protoplasmabewegung. Arch. f. mikrosk. Anat. 3.
- , Pharmakologische Studien über Chinin. Virch. Arch. 1869.
- , Über die entzündungswidrige Wirkung des Chinins. D. Klin. 1868.
- , Das Chinin als Antiphlogisticum. Virch. Arch. Bd. 47.
- , Über die Alkaloide und Säuren der Chinarinde. Ber. d. Niederrhein. Ges. 1869.
- , Neue Versuche über Antipyrese, *ibid.* 1869.
- , Über Heufieber und dessen Behandlung, *ibid.* 1869.
- , Über die antipyretische Wirkung von Chinin u. Alkohol. Virch. Arch. Bd. 51.
- , Weitere Studien über Chinin. Berl. klin. Woch. 1871.
- , Beobachtete Nachteile großer Gaben Chinin. D. Klin. 1871.

- Binz, Das Chinin und die neueren pharmakologischen Arbeiten. Berlin 1875.
- , Literarische Notizen zu vorstehendem Thema (Heubach, Beiträge z. Pharmakodynamik des Chinins). Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1876.
  - , Chinarinde in: Eulenburg, Realencyklopädie, 2. und 4. Aufl.
  - , Vorlesungen über Pharmakologie. Berlin 1891.
  - , Über Chinin und die Malariaamoeba. Berl. klin. Woch. 1891.
  - , Die Anwendung des Chinin im Unterleibstypus. Ther. Gegenw. 1901.
  - , Über Euchinin u. Aristochin gegen Keuchhusten. Berl. klin. Woch. 1906.
- Blane, Beobachtungen über die Krankheiten der Seeleute. Marburg 1788.
- Block, Über den Einfluß des Chinins auf Temperatur und Herzaktion. Diss. Göttingen 1870.
- Blümchen, Zur Technik und Verwendbarkeit subkutaner Chinininjektionen. D. med. W. 1901.
- Boudin, Traité des fièvres intermittentes. Paris 1842.
- Breidenbach, Die Anwendung des Chinin bei Tussis convulsiva. Zbl. med. Wiss. 1876.
- Brendel s. Sticker.
- Bretonneau, Médication curative de la fièvre intermittente. Tours.
- Briquet, Réflexions théorétiques et pratiques sur la mode d'action etc. des sels de quinine. Bull. gén. théor. 1872.
- Brun, Nouvelle étude sur l'action therap. du sulfate de Cinchonidin. Rev. méd. 1890.
- Bryson s. Hertz.
- v. Budberg, Baron, Zur Wirkung des Euchinin bei Malaria. St. Petersburg. med. Woch. 1904.
- Bum, Therapeut. Lexikon, 3. Aufl. Wien 1900, 1901.
- Byasson, Etude sur l'élimination par les urines des quatres alcaloides principaux du quinquina ingérés à l'état du sulfates basiques. Journ. d. ther. 1879.
- Cagiati, Sul uso terapeutico di tannato di chinina. Atti d. l. soc. per gli studi d. l. mal. 1906.
- Canstatt, Handbuch d. med. Klinik. 4.
- Cassel, Über Euchinin bei Tussis convulsiva. Ther. Mon. 1899.
- Celli, L'opera della Soc. per gli studi della malaria 1898—1908.
- , Die Malaria nach den neuesten Forschungen. Wien 1900.
  - , Die Malaria in Italien im Jahre 1903. Arch. f. Hyg. 1903.
  - , Die Malaria in Italien, Epidemiologische und prophylaktische Forschungen. Ital. Ges. z. Malariaforschung. Arch. Hyg. 1905.
  - , Chininprophylaxis in Italien. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1906.
  - , Chinintannat in Fällen von idiosynkrasischer und hämoglobininurischer Intoleranz gegen in Wasser lösliche Chininsalze. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1907.
  - , Die Malariaabekämpfung in Italien. Vortr. XIV. Kongr. f. Hyg., Berlin 1907.
  - , Il tannato di chinina in caso etc. Atti etc. 1907.
- Chapéron, Beitrag zur Kenntnis der physiologischen Wirkung des Chinin. Pflügers Arch. 1869.

- Chevrey, Gaz. des hôpit. 1856, s. Hertz.  
 Il Chinina della stato dalle sue origini ad oggi. Torino 1911.  
 Chomel, Leçons de clinique medicale faites à l'Hotel-Dieu de Paris 1840.  
 Christian, Über die Verschiedenheit des therapeutischen Wertes von Chininverbindungen. D. med. Woch. 1903.  
 Christophers, Malaria in the Panjab. Scient. mem. gov. Ind. 1912.  
 Cipriani, Zur Wirkung des Chininum eosolicum. Ärztl. Rdsch. 1901.  
 Cohen, Observations on the hypodermique use of Quinine. Amer. journ. med. sc. 1908.  
 Colin, Etude sur les sels de quinine. Bull. de théér. 1872.  
 Conzen, Experimentelle Untersuchungen über einige Ersatzmittel des Chinin. Diss. Bonn 1868.  
 Cullen s. Steffen.  
 Curschmann, Pocken, in: Ziemssen, Handbuch.  
 Danz s. Sticker.  
 Dempwolff, Bericht über eine Malariaexpedition nach Deutsch-Neu-Guinea. Ztsch. Hyg. 1905.  
 Deucher, Eiweißzerfall und Antipyrese. Ztsch. klin. Med. 1905.  
 Deutsch, Zbl. f. Kinderheilk. 1905.  
 Diagnostisch-therapeutisches Lexikon, Bd. II. Wien 1907.  
 Discussion on the prophylaxis of malaria. Brit. med. Ass. Brit. med. journ. 1904.  
 Dock, Studies on the etiology of malarialinfection and of the haematozoa of Laveran. Med. News 1890.  
 van Doemmelen s. Hertz.  
 Donath, Über die physiologische Wirksamkeit des Chinolin. Ber. d. chem. Ges. in Berlin XIV.  
 Dornblüth, Die Arzneimittel der heutigen Medizin. 11. Aufl. Würzburg 1911.  
 —, Kompendium d. inneren Medizin. 6. Aufl. Leipzig 1910.  
 Double s. Loeffler  
 Dreher, Behandlung des Keuchhustens mit Chinin und Aristochin. Klin.-ther. Woch. 1903.  
 Dreser, Über geschmacklose Chininderivate. D. Arztztg. 1902.  
 Dresler, Aristochin bei Bronchialasthma. Ther. Gegenw. 1903.  
 Ebstein u. Schwalbe, Handbuch d. prakt. Medizin.  
 Ehrlich, Über die Beziehungen von chemischer Konstitution, Verteilung und pharmakologischer Wirkung. Festschr. v. Leyden, Bd. I. 1902.  
 —, Chemotherapie von Infektionskrankheiten. Ztsch. f. ärztl. Fortb. 1909.  
 —, Lazarus, Pinkus, Leukämie, Pseudoleukämie und Hämoglobinaurie, in: Nothnagel, Handbuch, Bd. VIII.  
 Eichhorst, Malariakrankheiten, in: Eulenburg, Realenzyklopädie, 2. u. 4. Aufl.  
 —, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, 5. Aufl. 1897.  
 —, Über Neuralgien. D. Klinik VI, 1. 1906.  
 Elkind s. Sticker.  
 Emde, Zur Beziehung zwischen chemischer Konstitution u. physiologischer Wirkung. Apoth.-Ztg. 1911.

- Englisch, Blase, in: Eulenburg, Realenzyklopädie, 2. Aufl.  
 Eulenburg, Realenzyklopädie der gesamten Heilkunde, 2. u. 4. Aufl.  
 —, Enzyklopädische Jahrbücher.  
 Ewald u. Heffter, Handbuch der allgemeinen und speziellen Arznei-  
 verordnungslehre. 14. Aufl. 1911.  
 Faichnie, Quinine as a malarial pyrophylactic and curative. Journ. R.  
 army med. corps, Bd. 18.  
 Ferves s. Sticker.  
 Filatow, Infektionskrankheiten im Kindesalter. Deutsch v. L. Polonsky.  
 1897.  
 Finkelstein, Über die Beeinflussung experimenteller Trypanosomen-  
 erkrankungen durch Chinin. Diss. Berlin 1911.  
 Fisch, Die Prophylaxe des Schwarzwasserfiebers. Arch. f. Schiffs- u.  
 Tropenhyg. 1902.  
 —, Über die Behandlung der Amöbendysenterie und einige andere tropen-  
 medizinische Fragen, ibid. 1904.  
 —, Behandlung der Malaria mit fragmentierten Chinindosen. Ibid. 1909.  
 Flensburg, Studien über das Wechselfieber und die wahrscheinliche  
 Ursache seines allmählichen Abnehmens und so gut wie vollständigen Auf-  
 hörens in Schweden während des letzten Jahrhunderts. Hygiea 1911.  
 Foley et Yvernault, Campagne antimalarique dans une oasis saharienne  
 à Beni-Ounif (Sud-Oranais) en 1908. Malaria 1909.  
 Fonsagrives, Traité d'hygiène navale 2. éd. Paris 1877.  
 Forbes s. Sticker.  
 Fränkel, B. Über die Behandlung der Angina catarrhalis. Berl. klin.  
 Woch. 1881.  
 —, Angina, in: Eulenburg, Realenzyklopädie, 2. Aufl.  
 —, H. u. K. Hauptmann, Chineonal als Mittel gegen Keuchhusten. Med.  
 Klin. 1912.  
 —, S. Die Arzneimittel-Synthese auf Grundlage der Beziehungen zwischen  
 chemischem Aufbau und Wirkung. 2. Aufl. Berlin 1912.  
 Frederici, Über die Bedeutung des Chinins als Abortivmittel. Clin.  
 obstetr. 1903.  
 Friedel, Die Krankheiten der Marine. Berlin 1866.  
 Friedreich, Handbuch der spez. Path. u. Ther. 1867.  
 Friedrichsen, Diskuss. über Chininprophylaxe. V. Tag. d. D. tropenmed.  
 Ges. Hamburg 1912. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912, 4. Beih.  
 Fuhrmann, Beiträge zur Kenntnis der Malariaerkrankungen. D. militär-  
 ärztl. Ztsch. 1874.  
 Fürbringer in: Eulenburg, Realenzyklopädie, 4. Aufl.  
 Gaglio, Ärztl. Rdsch. 1899.  
 Galli, Der Erfolg des Kampfes gegen die Malaria in der Campagna romana.  
 Münchn. med. Woch. 1912.  
 Galli-Valerio, Erfolge des Kampfes gegen die Malaria im verflorenen  
 Jahre. Münchn. med. Woch. 1906.  
 —, Malariabekämpfung. Vortr. XIV. internat. Hyg.-Kongr. Berlin 1907.  
 Ganghofner, Behandlung des Keuchhustens, in: Penzoldt-Stintzing, Hand-  
 buch, Bd. I.

- Gerhardt, Handbuch der Kinderheilkunde. 1877.
- Seiffert, Handbuch der Kinderheilkunde. 1899.
- , Therapie d. Infektionskrankheiten. Bibl. Coler. 1902.
- Giemsä, Aufspeicherung u. Retention des Chinins im menschlichen Organismus. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908, Beih. 5.
- , Bemerkungen zu der Arbeit von Julius Katz: Über die Ausscheidung des Chinin beim Hunde und über eine neue Methode der quantitativen Chininbestimmung. Biochem. Ztsch. 1912.
- u. Prowazek, Wirkung des Chinin auf die Protistenzelle. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908, Beih. 5.
- u. Schaumann, Pharmakologische und chem.-physiologische Studien über Chinin. Ibid. 1907, Beih. 3.
- u. Werner, Erfahrungen mit einigen Derivaten des Chinins (Aurochinin, Chitenin, Dihydrochinin, Tetrahydrochinin). Ibid. 1912, Beih. 4.
- , V. Tag. d. D. tropenmed. Ges. Hamburg 1912. D. med. Woch. Vereinsb.
- Giordano, Un poco di storia sul tannato de chinina. Att. d. l. soc. per gli studi d. l. mal. 1908.
- Glatzel, Drei Monate im Sewa-Hadji-Hospital zu Daressalam. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1906.
- Goldmann, Basicin, Dr. Kreidmanns Chinin-Coffeinpräparat und dessen therapeutische Verwendbarkeit. Klin.-ther. Woch. 1900.
- Golgi, Über die Wirkung des Chinins auf die Malaria Parasiten und die diesen entsprechenden Fieberanfalle. D. med. Woch. 1892.
- Golgnier s. Koch, Löffler.
- Gottlieb, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungsweise temperaturherabsetzender Arzneimittel. Arch. exp. Path. u. Pharm. 1890.
- Graeser, Einige Beobachtungen über Verhütung des Malariafiebers durch Chinin. Berl. klin. Woch. 1888.
- , Über Chinin bei Influenza. Deutsch. med. Woch. 1902.
- Gray, Note on the method of taking quinine in the prophylaxis of malaria. Brit. med. journ. 1905.
- Griesinger, Infektionskrankheiten, in: Handbuch d. spez. Path. u. Ther. v. Virchow, Bd. II.
- Grober, Malaria, in: Diagn. ther. Lexikon 1907.
- Grosser, Über das Verhalten des Chinins im Organismus. Biochem. Ztsch. Bd. 8.
- Gudden, Über Chinin Nebenwirkungen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908, Beih. 9.
- Hagenbach, Keuchhusten, in: Gerhardt, Handbuch d. Kinderheilkunde. 1877.
- , Die Anwendung des Chinin in den fieberhaften Krankheiten des kindlichen Alters. Jahrb. f. Kinderh. 1872.
- Harnack, Zur Theorie der antipyretischen Wirkung. Ther. Mon. 1894.
- Hauser, Grundriß der Kinderheilkunde. 1894.
- Haußmann, Über die wehenerregende Wirkung des Chinin bei Schwangeren. Berl. klin. Woch. 1882.
- Hearsey, Malarial fever in British-Central Africa. Brit. med. journ. 1905.

- Hehle, Eine zurückgebliebene Plazenta mit Chinin abgetrieben. Wien. med. Presse 1872.
- Henke, Über mikroskopische Organismen in den Sputis keuchhustenkranker Kinder und über die Wirkung der Chinininhalationen bei dieser Krankheit. D. Arch. klin. Med. 1878.
- , Über Chinininhalationen im Keuchhusten. Ziemssens Arch., Bd. 12.
- Herbst, Beitrag zur Kenntnis der aseptischen Eigenschaften des Chinins. Diss. Bonn 1867.
- Hertz, Malariainfektionen, in: Ziemssen, Handbuch II, 2. 1879.
- Hesse s. Sticker.
- Heubach, Beiträge zur Pharmakodynamik des Chinins. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1876.
- , Einwirkungen des Chinins auf das Nervensystem. Zbl. med. Wiss. 1874.
- Hildebrandt, Neuere Arzneimittel. Beziehungen zwischen der chemischen Konstitution und pharmakologischen Wirkung mit Berücksichtigung synthetisch hergestellter Arzneimittel. Leipzig 1907.
- Hintze, Chininprophylaxe in Togo. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1905.
- Hirsch, Der gegenwärtige Standpunkt der Keuchhustenbehandlung. D. med. Woch. 1893.
- Hoffmann, Neuere Ergebnisse der tropenärztlichen Forschung. Berl. klin. W. 1912.
- Holländer s. Peters.
- Hope, Notes on 1784 cases of malaria. Journ. trop. med. 1904.
- Howard, A note on the use of quinine alkaloid. Journ. trop. med. 1909.
- Hufeland s. Sticker, Steffen.
- Husemann, Handbuch der Arzneimittellehre. Berlin 1892.
- Jacoby, Die Ergebnisse der experimentellen Chemotherapie. Ther. Mon. 1911.
- Jaffé, Zbl. med. Wiss. 1879.
- v. Jaksch, Versuche über die physiologische Wirkung des Chinins. Arch. path. Anat. u. Physiol. (Virchow), 1881. Bd. 86.
- James, A preliminary report on a method for preventing the development of pernicious malaria. Journ. trop. med. 1911.
- Jansen, Klinische Beiträge zur Kenntnis und Heilung des Keuchhustens. Diss. Bonn 1868.
- , Untersuchung über den Einfluß des Chinin auf Körperwärme und Stoffumsatz. Diss. Dorpat 1872.
- Jerusalimski, Über die physiologische Wirkung des Chinins. Berlin 1875.
- Jilek s. Hertz.
- Johannson, Beiträge zur Kenntnis der Chininresorption. Diss. Dorpat 1870.
- Jones, Prophylaxis of malaria. Brit. med. journ. 1901.
- Jürgensen, Die Körperwärme des gesunden Menschen. Leipzig 1873.
- Justi, Grundzüge der Malaria-therapie. Münch. med. Woch. 1912.
- Katz, Über die Ausscheidung des Chinin beim Hunde und über eine neue Methode der quantitativen Chininbestimmung. Biochem. Ztsch. 1911.
- Keating s. Sticker.



- Kehrer, Physiologische und pharmakologische Untersuchungen an den überlebenden und lebenden Genitalien. Arch. Gyn. 1906, Bd. 81.
- Kerner, Beiträge zur Kenntnis der Chininresorption. Arch. f. d. ges. Phys., Bd. 2 u. 3.
- , Die weiße Blutzelle und ihre Veränderung durch Chinin. Ibid. Bd. 5.
- , Über den Einfluß der kristallinen und des amorphen Chinin auf den Eiterbildungsprozeß usw. Ibid. Bd. 7.
- v. Ketly s. Peters.
- Kiewiet de Jonge, Die Dosierung des Chinin bei Febris tertiana. Geneesk. Tydschr. v. Nederl. 1904. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1905.
- , Tropische Ziekten van den indischen Archipel. Deel 1. Batavia 1908.
- Kionka, Aristochin, Bromchinal etc., in: Eulenburg, Realenzyklopädie, 4. Aufl.
- , Die Chinintherapie bei Malaria. Ztsch. f. ärztl. Fortb. 1905.
- Kittel, Kurzer Beitrag z. Therapie des Keuchhustens. Ther. Mon. 1903.
- Kleine, Über die Resorption von Chininsalzen. Ztsch. f. Hyg. 1901, Bd. 38.
- , Über Schwarzwasserfieber. Ibid. 1901, Bd. 38.
- Kleinwächter, Wehen, in: Eulenburg, Realenzyklopädie, 2. Aufl.
- Kobert, Lehrbuch der Pharmakotherapie. 2. Aufl. 1908.
- Koch, R. Gesammelte Werke, herausgegeben von J. Schwalbe, Leipzig 1912.
- , Erster Bericht über die Tätigkeit der Malariaexpedition. Deutsch. med. Woch. 1899.
- , Zweiter Bericht usw. ibid. 1900.
- , Dritter Bericht usw. ibid. 1900.
- Kohlbrügge, Chinintannat bei Malaria. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1907.
- Köhler, Handbuch der speziellen Therapie. Tübingen 1867.
- Kohlmetz, Chininlösungen zu Einspritzungen. Deutsch. Med.-Ztg. 1886.
- Kolle und Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Jena 1912.
- Koeppel, Aristochin bei Keuchhusten. Deutsch. Ärzte-Ztg. 1905.
- Koranyi, Lungenentzündung, in: Eulenburg, Realenzyklopädie, 2. Aufl.
- Korteweg, Prophylaxis einer Malariaepidemie mittels Chinintherapie. Deutsch. med. Woch. 1903.
- Krause u. Garré, Lehrbuch der Therapie innerer Krankheiten.
- Kreidmann, Pflanzliche Antitoxine zur Behandlung der Krankheiten des Menschen. Allg. med. Zentralztg. 1900.
- Krueger, Bericht über die Malariaphylaxe durch Einnehmen von Chinin. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1905.
- Krumpholz, Der Kampf gegen die Malaria. Pola 1902.
- Küchel, Über das Schwarzwasserfieber, insbesondere seine Behandlung mit großen Chiningaben. Deutsch. med. Woch. 1895.
- Küchenmeister, Beitrag zur Pharmakodynamik. Arch. f. physiol. Heilkunde 1851. Ref. Schmidts Jahrbücher, Bd. 70.
- Kuhn, Nachbehandlung u. Prophylaxe der Malaria mit kleinen Chiningaben. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1909.

- Külz, Die Malaria u. ihre Prophylaxe durch Chiningebrauch. Ibid. 1903.  
 —, Weitere Beiträge zur Malariaprophylaxis durch Chiningebrauch in Kleinpapo. Ibid. 1905.  
 —, Behandlung der Malaria mit fraktionierten Chinindosen. Ibid. 1909.  
 —, Grundzüge der kolonialen Eingeborenenhygiene. Ibid. 1911.  
 —, Bemerkungen zu: A. Treutlein, „Verdient die Chininprophylaxe den Vorzug vor dem mechanischen Schutz in den Tropen?“ Ibid. 1912.  
 Kunst, Die Behandlung Malariakranker mit Aristochin. Ibid. 1904.  
 Kurdinowski, Klinische Würdigung einiger experimenteller Ergebnisse beziehentlich der Physiologie der Uteruskontraktion. Arch. f. Gyn. 1906.  
 —, Weitere Studien zur Pharmakologie des Uterus und ihre klinische Würdigung. Ibid.  
 Ladendorff, Chinin und Variola. Diss. Rostock 1874.  
 Laquer, Über die Wirkung des Chinin auf Fermente mit Rücksicht auf seine Beeinflussung des Stoffwechsels. Arch. exp. Path. u. Pharm. 1906.  
 Laubinger s. Sticker.  
 Laveran, Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme. 1881.  
 —, Traité des fièvres palustres. 1884.  
 —, Paludisme in: Traité de méd. et thérap. 1896.  
 —, Du paludisme et de son hématozoaire 1891.  
 —, Traité du paludisme 2. éd. 1907.  
 Lelean, Quinine as a malarial prophylactic, a criticism. Journ. r. a. med. c. 1911.  
 Lémaire et Dumelard, La Quinine à doses fractionnées dans le traitement de la fièvre paludienne. 1909.  
 Lente s. Hertz.  
 Lenz, Malariabehandlung. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912.  
 Lenzmann, Zur Therapie d. Tussis convulsiva. Med. Klin. 1912.  
 Letzerich, Über Lungenmykose. Virchows Archiv, Bd. 57.  
 Leubuscher, Handbuch der med. Klinik. Leipzig 1859.  
 Levay, Chininpräparate in der Kinderpraxis. Pest. med. chir. Presse 1910.  
 Lewin, Die Nebenwirkungen der Arzneimittel. 2. Aufl. 1893.  
 Lewitzki, Der Einfluß des Chinin auf Temperatur und Zirkulation. Virch. Arch., Bd. 47.  
 Lewkowicz, Phenocoll, Analgen, Chinopyrin, Euchinin als antimalarische Mittel. Wien. klin. Woch. 1898.  
 Liebermeister, Über die antipyretische Wirkung des Chinins. D. Arch. klin. Med. 1868.  
 —, Handbuch d. Path. u. Ther. d. Fiebers 1875.  
 —, Antipyretische Heilmethoden usw. in: v. Ziemssen, Handbuch.  
 —, Antipyretische Behandlung d. akuten Infektionskrankheiten. Int. Kongr. Kopenhagen 1884.  
 —, Verhandlung über Antipyrese. Kongr. f. innere Med. 1885.  
 —, Vorlesungen über spezielle Pathol. u. Ther. 1885.  
 —, Gesammelte Abhandlungen 1889.  
 —, Handbuch der prakt. Medizin. Stuttgart 1889.  
 —, Über Antipyrese. Berl. klin. Woch. 1900.

- Liebreich, Enzyklopädie der Therapie. 1895.
- Liehm, Beitrag zur Kenntnis der Malaria. Wien. klin. Woch. 1904.
- Lipa Bey, Chininphytin bei Influenza. Arztl. Rdsch. 1909.
- Litten, Krankheiten der Milz, in: Nothnagel, Handbuch, Bd. VIII.
- Loeffler, Die Malariaerkrankungen, in: Deutsch. Klinik 1900.
- Lustig, Acht Jahre staatlicher Chininbetrieb in Italien und der Kampf gegen die Malaria. Münch. med. Woch. 1912.
- Maaß, Chininprophylaxe in Südwestafrika. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1904.
- Maillot, Traité des fièvres intermittentes. Paris 1836.
- Mannaberg, Die Malaria Parasiten. Wien 1893.
- , Die Malariaerkrankungen, in: Nothnagels Handbuch, Bd. II.
- Manolescu, Über einen Fall von Chininamaurose. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1911.
- Maragliano, Behandlung der Malariaerkrankungen, in: Penzoldt u. Stintzing, Handbuch. 3. Aufl. 1902.
- Marchetti, La chinina e l'euchinina. Settiman. med. della speriment. 1898.
- Marchiafava u. Celli, Die Veränderungen der roten Blutkörperchen bei Malariaerkrankungen. Fortschr. d. Med. 1883.
- u. Bignami, Sulle febbri malariche estivo-autunnale. Roma 1882.
- Martin, Das Chinin als Antiphlogistikum. Diss. Gießen 1868.
- , Über Typhus unter den Tropen und dessen Behandlung mit Chinin. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1902.
- , Ein Jahr ärztlicher Praxis auf Celebes. Ibid. 1908.
- Marty, Contribution à l'étude du sulfate de cinchonidine. Bull. gén. théér. 1884.
- Marx, Die Bedeutung des Chinins für die Wundbehandlung. Münch. med. Woch. 1902.
- , Über die Wirkung des Chinins auf den Blutfarbstoff. Arch. exp. Path. u. Pharm. 1906.
- Matthes, Allgemeine Behandlung der Infektionskrankheiten, in: Penzoldt u. Stintzing, Handbuch, 4. Aufl.
- May, Der Stoffwechsel im Fieber. München 1893.
- Mazitelli, Sul valore terapeutico di tannato di chinina. Atti de la soc. per gli studi de la mal. 1906.
- Medizinalberichte aus den deutsch. Schutzgebieten 1909—1910. 1911.
- Meixner u. Kudicke, Chininprophylaxe in Deutsch-Ostafrika. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1905.
- Mellin s. Steffen.
- Mendel, Melancholie, in: Eulenburg, Realenzyklopädie, 2. Aufl.
- Mense, Handbuch d. Tropenkrankheiten 1906.
- Meyer u. Gottlieb, Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung. 2. Aufl. Berlin 1911.
- Mohr u. Staehelin, Handbuch d. inneren Medizin. Berlin 1911.
- Mollow, Staatliche Organisation der Malariaabekämpfung in Bulgarien. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1911.

- Monaco e Paniche, L'azione etc. Rendu Accad. Lincei Roma 1901.
- Monti, Diphtherie, Keuchhusten, in: Eulenburg, Realenzyklopädie, 2. Aufl. Montoro s. Peters.
- Moore s. Hertz.
- Morgenroth, Erfahrungen über Chininprophylaxe bei den südwestafrikanischen Schutztruppen aus dem Jahre 1904/05. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1906.
- u. Halberstädter, Zur Kenntnis der Chininwirkung, Berl. klin. Woch. 1910.
- —, Chininwirkung bei exp. Trypanosomeninfektion. Berl. klin. Woch. 1911.
- —, Über die Heilwirkung von Chininderivaten bei exp. Trypanosomeninfektion. Ibid. 1911.
- —, Sitzgsber. d. Kgl. preuß. Akad. d. Wiss. Sitz. d. phys. math. Klasse 21. 7. 10.
- u. Ginsberg, Über die Wirkung der Chinaalkaloide auf die Kornea. Berl. klin. Woch. 1912.
- —, Hornhautanästhesie durch Chinaalkaloide. Deutsch. med. Woch. 1913. Vereinsb.
- u. Rosenthal, Experimentell-therapeutische Studien bei Trypanosomeninfektion. III. Arzneifestigkeit der Trypanosomen gegenüber den Verbindungen der Hydrocupreinreihe. Ztsch. Hyg. 1912.
- Mori, Über die Prophylaxe der Malaria mit Euchinin. Zbl. Bakt., Bd. 29.
- , Zur Prophylaxe der Malaria. Allg. med. Zent.-Ztg. 1904.
- Moro, Il muriato di chinina come rimedio locale in chirurgia. Zbl. f. Chir. 1907.
- Mosler, Die Pathologie und Therapie der Leukämie 1872.
- , Krankheiten der Milz, in: v. Ziemssen, Handbuch VIII, 2.
- Mühlens, Über angebliche Ersatzmittel des Chinins bei der Malaria-behandlung. Deutsch. med. Woch. 1903.
- , Über Malariaverbreitung in Neu-Pommern und über Malariaverhütung an Bord eines daselbst stationierten Kriegsschiffes. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1904.
- , Über Malariakrankungen an Bord, insbesondere der deutschen Kriegsmarine und ihre Verhütungsmaßregeln. Ibid. 1906.
- , Malariabekämpfung in Wilhelmshaven u. Umgegend. Ibid. 1909.
- , Schlußbericht über die Malariabekämpfung in Wilhelmshaven u. Umgegend. Deutsch. med. Woch. 1911.
- , Diskussion über Chininprophylaxe. V. Tag. d. Deutsch. Tropenhyg. Ges. Hamburg 1912. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912, Beih. 4.
- , Über die einheimische Malaria in Emden und ihre Bekämpfung. Ibid. 1912. Beih. 1.
- Müller u. Kirchenheim, Erfahrungen mit Chinin in der Geburtshilfe. Münch. med. Woch. 1902.
- Nahmacher, Zur therapeutischen Verwertung des Chinolins. Diss. Greifswald 1882.

- Nardelli, Osservazione cliniche sul tannato di chinina. Atti d. l. soc. per gli studi d. l. mal. 1908.
- Neiva, Memorias de Institut. Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro 1910.
- Neumann, Über subkutane Chininanwendung und über Euchinin. Ther. Mon. 1899.
- Newajdowski, Über die Behandlung der Malaria mit subkutanen Chininjektionen. Allg. med. Zentr.-Ztg. 1904.
- Nishi, Eine neue Bestimmungsmethode des Chinins und über seine Ausscheidung im Urin. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1909.
- Nocht, Über Chinintherapie bei Malaria. Verh. d. Kolonialkongr. 1905. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1906.
- , Die Therapie der Malaria. Deutsch. med. Woch. 1909.
- , Die Behandlung der Malaria. In: Penzoldt u. Stintzing, 4. Aufl. 1909.
- , Diskussion über Chininprophylaxe. V. Tag. d. Deutsch. tropenmed. Ges. Hamburg 1912. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912, Beih. 4.
- u. Werner, Die Beobachtung der relativen Chininresistenz bei Malaria aus Brasilien. Deutsch. med. Woch. 1910.
- von Noorden, Über Euchinin. Zbl. inn. Med. 1896.
- , Chinintherapie bei Keuchhusten. Ztsch. f. prakt. Ärzte 1896.
- , Über Chinaphenin. Ther. Gegenw. 1903.
- Nothnagel, Spezielle Pathologie und Therapie.
- Olpp, Tropenärztliche Erfahrungen in Tübingen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912, Beih. 1.
- , Moderne Malariprophylaxe. D. ärztl. Mission 1912, Beih. 1.
- Ollwig, Bericht über die Tätigkeit der nach Ostafrika zur Bekämpfung der Malaria entsandten Expedition. Ztsch. Hyg. 1903.
- Oppenheim, Die kombinierte Chinin-Jodbehandlung des Lupus erythematosus nach Holländer und eine Erklärung für diese Therapie. Wien. klin. Woch. 1905.
- Ortner, Arteriosklerose. Jahreskurse f. ärztl. Fortb. 1912.
- Osler, Lehrbuch d. internen Medizin. Deutsch v. Hoke 1909.
- Otto, Ein in unseren Breiten erworbener Fall von Schwarzwasserfieber bei Quartana. Deutsch. med. Woch. 1902.
- Ovary, Sémaine médicale 1904.
- Overlach, Über Euchinin. Deutsch. Med. Ztg. 1897.
- , Über Chinin und seine Derivate. Zbl. f. Med. 1901.
- Paldamus s. Sticker.
- Penzoldt u. Stintzing, Handbuch d. Therapie innerer Krankheiten. 3. Aufl.
- Peraire s. Hertz.
- Personne, Recherches sur la quinine éliminée par les urines. Bull. d. l'académ. d. méd. 1878.
- Peters, Die neuesten Arzneimittel und ihre Dosierung. 5. u. 6. Aufl.
- Petzold, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1901, s. Peters.
- Pfeuffer s. Hertz.
- Pick s. Steffen.

- Plehn. Zur Prophylaxe der Malaria. Berl. klin. Woch. 1887.  
 —, Ätiologische und klinische Malaria studien. Berlin 1890.  
 —, Die bisher mit Euchinin gemachten Erfahrungen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1889.  
 —, Schwarzwasserfieber und Chininprophylaxe. Deutsch. med. Woch. 1902.  
 —, Über die Verhütung und Behandlung des Schwarzwasserfiebers. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1903.  
 —, Weiter Untersuchungen über die Schicksale des Chinin im Organismus. Ibid. 1909, Beih. 6.  
 —, Malaria und Chinin. Ibid. 1907.  
 —, Über Malariaimmunität. Ibid. 1906.  
 —, Die Therapie und Prophylaxe der Malarierückfälle. Ther. Gegenw. 1911.  
 —, Diskussion: Chininprophylaxe. V. Tag. d. Deutsch. tropenmed. Ges. Hamburg 1912. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912, Beih. 4.  
 Pösch, Ergebnisse einer Reise längs der Küste von Senegambien und Oberguinea. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1903.  
 —, Brief von einer Studienreise nach Neuguinea. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1905.  
 —, Zweiter Brief von einer Studienreise nach Neuguinea. Ibid. 1905.  
 Podanowsky u. Popoff, Zur Theorie der Wirkung des Antipyretika. Wien. med. Presse 1890.  
 Polestini, I gameti nel sangue circolante secondo il trattamento chinico curativo dell' infezione malarica. Malaria 1909.  
 Pollak, Zur Frage der ekbolischen Wirkung des Chinin. Wien. med. Presse 1872.  
 Porak, De l'absorption des médicaments par la placente et de leur élimination par l'urine des enfants nouveau-nés. Paris 1878.  
 Pezilli, Il cioccollatini di tannato di chinina. Atti d. l. soc. per gli studi d. l. mal. 1903.  
 Proceedings of the Imperial Malaria Conference, held at Simla Oct. 1909. Simla Government Presse, Lancet 1910.  
 Purjesz s. Peters.  
 Rabow, Die neuesten Arzneimittel und Spezialitäten. Straßburg 1911.  
 Ransoné, Über einige Beziehungen des Chinin zum Blute. Diss. Bonn 1871.  
 Rapmund, Das Chinin bei fieberhaften Krankheiten und Keuchhusten. D. Klin. 1874.  
 Richter, Experimentelle Untersuchungen über Antipyrese und Pyrese. Virch. Arch. 1891, Bd. 123.  
 —, Dasselbe. D. med. Woch. 1900.  
 Riegeler, Chinaphthol, ein neues Antipyretikum und Antiseptikum. Wien. med. Bl. 1896.  
 Ries, Heufieber, in: Eulenburg. Realenzyklopädie. 4. Aufl.  
 —, Leukämie, ebenda 2. Aufl.  
 —, Aus dem Gebiet der Antipyreselehre. D. Arch. klin. Med. 1890.  
 Rindfleisch, Chinin bei Pertussis. Ber. d. Niederrhein. Ges. 1873.  
 Rodenwaldt, Diskussion über Chininprophylaxe. V. Tag. d. D. tropenmed. Ges. Hamburg 1912. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912, Beih. 4.  
 Rogers s. Hertz.  
 Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

- Romanowsky, Zur Frage der Parasitologie und Therapie der Malaria. St. Petersburg 1891.
- , Über die spezifische Wirkung des Chinins bei Malaria. Wratsch 1891 (n. Mannaberg).
- Rosen s. Steffen.
- Rosin, Chinin und Methylenblau bei Malaria. Deutsch. med. Woch. 1893.
- Roß, Bekämpfung der Malaria in den britischen Besitzungen in Ägypten und Teilen von Amerika. Verh. XIV. int. Kongr. f. Hyg. Berlin 1907.
- , The prevention of malaria. London 1910.
- , Annet and Austen, Report of malaria Expedition. Brit. med. journ. 1899.
- Ruge, Der Parasitenbefund bei Malariafiebern und seine Verwertbarkeit für die Erkennung, Behandlung und Verhütung der Malariafieber. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1897.
- , Einführung in das Studium der Malariakrankheiten. Jena 1906.
- , Malariabekämpfung in den deutschen Kolonien. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1907.
- , Die Malariabekämpfung in den deutschen Kolonien und in der kaiserlichen Marine seit dem Jahre 1901. Vertr. XIV. int. Kongr. f. Hyg. Berlin 1907.
- , Bekämpfung der Malaria. XV. int. Hyg.-Kongr. Washington 1912.
- Berl. klin. Woch. 1912.
- , Über die neueren Erfahrungen über Chininprophylaxe. V. Tag. d. D. tropenmed. Ges. Hamburg 1912. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912. Beih. 4, u. Med. Klin. 1912.
- , Neuere Erfahrungen über Chininprophylaxe. Ibid. 1912, Beih. 12.
- , Prophylaxe und Ausrottung der Malariafieber, in: Kolle-Wassermanns Handbuch.
- u. zur Veerth, Tropenkrankheiten und Tropenhygiene. Zwickau 1912.
- Runge, Über den Einfluß des schwefelsauren Chinins auf den fötalen Organismus. Zbl. Gyn. 1880.
- Samuel, Antipyrese, in: Eulenburg, Realenzyklopädie, 2. Aufl.
- Sanitätsberichte über die Kaiserl. deutsche Marine für den Zeitraum vom 1./10. 1905—1906, 1906 u. ff. bis 1909.
- Sanitätsbericht über das Marineexpeditionskorps in Südwestafrika 1904/05 und 1905/06. Berlin 1908.
- Santi s. Peters.
- Saussure s. Hertz.
- Savas, Über die Malariabekämpfung in Griechenland. Vortr. XIV. int. Kongr. f. Hyg. Berlin 1907.
- Scharrenbroich, Das Chinin als Antiphlogistikum. Diss. Bonn 1897.
- , Das Chinin als Antiphlogistikum. Berl. klin. Woch. 1872.
- Schaudinn, Studien über krankheitserregende Protozoen. Arb. Kaiserl. Gesundheitsamt 1912.
- , Die Malaria im Dorfe „St. Michele di Sence“ in Istrien und ein Versuch seiner Bekämpfung. Arb. Kaiserl. Gesundheitsamt 1904.

- Schellong, Schwarzwasserfieber und Chiningebrauch. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908.
- , Zur Frage des prophylaktischen Chiningebrauchs in tropischen Malarialagegenden. Ibid. 1898.
- Schepelmann, Die Seekrankheit. Leipzig 1912.
- , Über die Anästhesie mit Chininpräparaten, speziell mit Sinecain (klin. u. exp. Untersuchung). Med. Klin. 1912.
- , Chinin als Lokalanästhetikum. Ther. Gegenw. 1911.
- Scherschmidt, Über das Verhalten der Leukozyten im Blute Malaria-kranker lange Zeit nach dem Anfall. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912.
- Schilling, Diskussion: Chininprophylaxe. V. Tag. d. Deutsch. tropen-med. Ges. Hamburg 1912. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912, Beih. 4.
- Schilling-Torgau, Chininprophylaxe und Leukozyten. Ibid. 1912.
- Schlakow u. Eulenburg, Arch. Reichert & Dubois-Reymond 1865; s. Steffen.
- Schlayer, Beitrag zur Kasuistik der Malaria und des Schwarzwasserfiebers. Deutsch. med. Woch. 1902.
- Schmidt, Über die Wirkung fortgesetzter Chininaufnahme beim gesunden Menschen. Diss. Greifswald 1885.
- Schreiber, Zur Behandlung der Malaria mit fraktionierten Chinindosen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1909.
- Schreiner, Über den heutigen Stand der Keuchhustenbehandlung usw. Ther. Mon. 1903.
- Schroeder, Lehrbuch der Geburtshilfe, 9. Aufl. 1886.
- Schüller, Zur Chininbehandlung der Variola und lokale Überimpfung von Variolabakterien. Berl. klin. Woch. 1873.
- , Ostitis, in: Eulenburg, Realenzyklopädie, 2. Aufl.
- Schulte, Der Einfluß des Chinin auf einen Oxydationsprozeß im Blute. Diss. Bonn 1870.
- Schumacher, Schwarzwasserfieber bei Negeren. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1911.
- Schweitzer, Beiträge zur Therapie der Malaria. Ther. Mon. 1907.
- Seegall, Die Wirkung des Chinin. Diss. Berlin 1869.
- Seeligmüller, Migräne, in: Eulenburg, Realenzyklopädie, 2. Aufl.
- Seiffert, Fälle von Chininintoleranz. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1910.
- Sergent, Ed., et Et. Etudes épidémiologiques et prophylactique du paludisme en Algérie en 1904. Annal. d. l'Institut. Pasteur 1905.
- , Ed., Organisation de la lutte antipaludique en Algérie. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1906.
- Schiffert, Quinine prophylaxis in malaria. Unit. State Nev. med. Bull. 1908.
- Sobernheim, Handbuch der praktischen Arzneimittellehre. Berlin 1840.
- Soltmann, Eklampsia infantum, in: Eulenburg, Realenzyklopädie, 2. Aufl.
- Sitzner s. Ewald.
- Steffen, Die Anwendung des Chinin bei Tussis convulsiva. Jahrb. f. Kinderheilk. 1781.
- , Tussis convulsiva, in: v. Ziemssen, Handbuch, Bd. IV, 1.
- Steiner, Zur Behandlung des Puerperalfiebers. Zbl. Gyn. 1900.



- Stekel, Zur Diagnose und Therapie des Keuchhustens. Klin. ther. Woch. 1903.
- Stern, Über das Verhalten der Wärmeregulation im Fieber und unter der Einwirkung von Antipyreticis. Ztsch. klin. Med. 1893.
- Sternberg, Ärzte-Ztg. Wien 1902; s. Peters.
- Steudel, Die perniziöse Malaria in Deutsch-Ostafrika. Leipzig 1891.
- , Zur Chininbehandlung des Schwarzwasserfiebers. Münch. med. Woch. 1895.
- , Diskussion: Chininprophylaxe. V. Tag. d. Deutsch. tropenmed. Ges. Hamburg 1912. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912, Beih. 4.
- Sticker, Der Keuchhusten, in: Nothnagel, Spezielle Pathologie u. Therapie. 2. Aufl.
- Stiemer s. Curschmann.
- Stintzing, Allgemeine Arzneibehandlung und ableitende Behandlung der Erkrankungen des Nervensystems, in: Penzoldt u. Stintzing, Handbuch, 4. Aufl.
- Stitt, Journ. of the amer. med. ass. Chic. 1908; s. Morgenroth u. Rosenthal.
- Stoll s. Steffen.
- Strandberg s. Sticker.
- Strümpell, Lehrbuch d. speziellen Pathologie u. Therapie. 4. Aufl. u. 18. Aufl.
- Stursberg, Über Aristochin, ein geschmackloses Chininderivat. Münch. med. Woch. 1902.
- Svavarzky s. Hertz.
- Swoboda, Über die Behandlung des Keuchhustens mit Aristochin. Wien. klin. Woch. 1903.
- Sydenham s. Mannaberg.
- Sylvain, L'Euquinine et sa valeur thérapeutique. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1903.
- v. Sztankay, Die molekuläre Zusammensetzung der Arzneistoffe und ihr pharmakologisches Verhalten. Pharm. Post. 1912.
- Taglioni s. Hertz.
- v. Tappeiner, Lehrbuch der Arzneimittellehre. 9. Aufl. 1912.
- , Über die Wirkung von Chininderivaten und Phosphinen auf niedere Organismen. Münch. med. Woch. 1896.
- , Über die Wirkung des Phenylchinolin und Phosphine auf niedere Organismen. D. Arch. klin. Med., Bd. 56.
- Tauszk s. Peters.
- Thau, Die Ausscheidung des Chinins beim Gesunden und Fiebernden. Diss. Kiel 1868.
- Tomaselli, La intossicazione clinica e l'infezione malarica. Contribuzione all. esistenza delle febbre ittero-ematuria da chinina. 3. Aufl., Catania 1897.
- Toropoff, Das Chinin und dessen Gebrauch in den Sumpffiebern. D. Klinik 1872.
- Torti, Therapeutica specialis ad febres periodicas perniciosas. Francof. 1756.
- Tourner s. Hertz.

- Treutlein, Verdient die Chininprophylaxe den Vorzug vor dem mechanischen Malaria-schutz in den Tropen? Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1911.
- , Vorläufige Erwiderung auf die vorstehende Bemerkung des Herrn Dr. Schilling-Torgau. Ibid. 1912.
- Tress, Haben bei den Infektionskrankheiten die antipyretisch wirkenden Drogen den ihnen zugeschriebenen Wert? Deutsch. med. Woch. 1893.
- Trousseau, Clinique médicale 7. éd.
- Ungar, Über die Behandlung des Keuchhustens mit Chinin. Deutsch. med. Woch. 1891.
- Villaret, Handwörterbuch der ges. Medizin. Stuttgart 1900.
- Virchow, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. II.
- v. Vivenot, Die prophylaktische Anwendung des Chinin gegen Malaria-intoxikation. Wien. med. Jahrb. 1869.
- Vortisch van Vleeten, Statistik u. Bericht für das Halbjahr 1904 der ärztlichen Mission an der Goldküste. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1905.
- , Idiosynkrasie gegen Chinin. Ibid. 1909.
- Vorwerk, Zur Pathologie und Hygiene von Garua (Deutsch-Adamaua). Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912.
- Walbaum, Tropenärztliche Erfahrungen in dem Innern Südamerikas (bolivianisches Acregebiet). Ibid. 1912, Beih. 3.
- Waldow, Chininprophylaxe oder mechanischer Malaria-schutz. Ibid. 1912.
- Waters, Malaria: as seen in the Andaneans penal settlement. Indien. med. Gaz. 1903—1904.
- Weiß u. Schweiger, Therapeutische Indikationen f. interne Krankheiten. München 1900.
- Weltschkowski, Beiträge zur Pharmakologie des salzsauren Chinin. St. Petersb. med. Woch. 1876.
- Wendland, Über Chininprophylaxe in Neuguinea. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1904.
- Werner, Erfahrungen über Chininprophylaxe. Ibid. 1908.
- , Erfahrungen über Chinintannat bei Malaria. Ibid. 1909, Beih. 6.
- , Das Ehrlich-Hata-Mittel 606 bei Malaria. Deutsch. med. Woch. 1910.
- , Über die Behandlung der Malaria mit Ehrlich-Hata 606 und über Chininresistenz bei Malaria. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1911.
- , Geschmackslose Chininpräparate bei Malaria. Deutsch. tropenmed. Ges. Dresden 1911.
- , Erfahrungen mit dem Insipin, einem fast völlig geschmacklosem Chininpräparat bei Malaria. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912.
- Wehlan, On malarial fevers and quinine. Brit. med. journ. 1910.
- Wick, Physiologische Studien zur Akklimatisation in den Tropen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1910.
- Winternitz, Über Chioneal, die chemische Verbindung von Chinin und Veronal. Med. Klin. 1912.
- u. Machel, Therapie der Krankheiten der Bewegungsorgane, in: Krause und Garré, Lehrbuch.
- Wittmaak, Handbuch der rationellen Therapie. Leipzig 1859.
- Woronoff, Über die physiologische Wirkung des Chinins. Diss. Petersburg 1868.

Wunderlich, Handbuch der Pathologie und Therapie.

Zeri, Sul efficazia terapeutica di tannato di chinina. Atti d. l. soc. per gli studi d. l. mal. 1907.

Ziemann, Über Malaria- und andere Blutparasiten. Jena 1898.

—, Über Chininprophylaxe in Kamerun. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1904.

—, Malaria, in: Menses Handbuch d. Tropenkrankheiten 1906.

—, Diskussion: Chininprophylaxe. V. Tag. d. Deutsch. tropenmed. Ges. Hamburg 1912. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912.

v. Ziemssen, Antipyrese und antipyretische Heilmethoden. Leipzig 1887.

—, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.

—, Allgemeine Behandlung der Infektionskrankheiten, in: Penzoldt u. Stintzing, Handbuch. 3. Aufl.

Zur Veerth, Die Verwertung der Chininprophylaxe für die persönliche Malariavermeidung nach Erfahrungen an Bord und Land beim Aufstand in Deutsch-Ostafrika 1905/06. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1909, Beih. 6.

—, Zur Hygiene europäischer Truppen bei tropischen Feldzügen. Ibid. 1909.

## I. Bücherbesprechung.

**Biologische Studie über die Ursache des Krebses.** Von C. Schellenberger. Verlag A. Wolff-Heidelberg 1913, 24 S.

Da einige Autoren ein etwas gehäuftes Auftreten von Geschwülsten bei Leuten beobachtet haben, die sehr viel Grünfutter verzehren, kam Verf. auf den Gedanken, ob nicht durch den Kaminruß, der an den Pflanzen sich absetzt, das Krebsvirus in den Körper eingeführt werden könnte. Er untersuchte deshalb den Kaminruß mikroskopisch und konnte darin zahlreiche schwarz pigmentierte Körperchen feststellen, die er für Mikroben hält. Durch Impfung mit einer Aufschwemmung von Kaminruß konnte Verf. bei Pflanzen Wucherungen erzeugen. In den Wucherungen konnte er die Mikroben in veränderter Form feststellen und sagt deshalb: „Mit vorstehendem Abschnitte habe ich nachgewiesen, wie ein wahrscheinlich seither unbekannter Organismus durch Wechsel des Wirtes in einen unbeweglichen starren Körper (Vogel-*Leydens*) sich metamorphosiert, und dann wieder in die ursprüngliche Form zurückkehrt. Ferner auch nachgewiesen, daß derselbe Organismus auch in tierischen Substanzen sich vermehrt und dieselben zerstört.“ (S. 11.) „Besteht also die Ursache des Krebses in der Einwanderung eines Parasiten, so sind dessen Eingangsportalen auch die natürlichen Öffnungen des Körpers.“ (S. 13.) Verf. schließt dann den I. Teil seiner „biologischen Studie“ mit folgenden Worten: „Nach dem Gesagten haben die Mikroben und deren Metamorphose, sowie die Krebse selbst ihren Ursprung im Ruße (!!! Ref.).“ Im II. Teil der Arbeit berichtet Verf. über gelungene Impfungen bei Fischen und über einen therapeutischen Versuch mit altem Ruß.

Szécsi-Heidelberg.

## II. Wesen der Infektion.

**Die Ätiologie der puerperalen Infektion.** Von F. Fromme. (Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung. Bd. I. 1913. Heft 1, S. 101.)

Zusammenfassender Bericht mit reichhaltiger Literaturangabe über die puerperale Infektion. Besprochen werden insbesondere die verschiedenartigen Bakterienbefunde an Vulva, Vagina, Cervix und Uterus bei normalen und erkrankten, manuell untersuchten und nicht untersuchten Kreißenden und Wöchnerinnen, die Wege der Infektion und die Frage der Selbstinfektion, deren Möglichkeit Verf. zugibt. Einzelheiten im Original nachzulesen.

R. Hamburger-Berlin.

**Über Misch- und Sekundärinfektionen.** Von H. Lüdke. (Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten u. zur Immunitätsforschung. Bd. II. 1913. Heft 2, S. 335.)

Kritische Stellungnahme zu den Begriffen Misch- und Sekundär-

infektion, Sepsis. Übersichtsreferat über die in der Literatur bekanntgewordenen Kombinationen von Infektionskrankheiten und des Vorhandenseins mehrerer krankmachender Mikroorganismen. Ausführliche Literaturangabe. R. Hamburger-Berlin.

**Über Bakteriämie bei Aborten und ihre Bedeutung in klinischer und theoretischer Beziehung.** Von C. Römer. (Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung. Bd. I. 1913. Heft 2, S 300.)

Es wurden 171 Aborte eingehend bakteriologisch untersucht, gleichgültig, ob sie von vornherein als infiziert zu erkennen waren oder nicht. In 47 Fällen blieben die Blutkulturen steril; 29 dieser 47 Fälle verliefen ohne Fieber. Außer diesen digital beendeten Aborten wurden noch 22 Spontanaborte untersucht. Es ergaben sich folgende Resultate.

Im Anschluß an die manuelle Ausräumung des Uterus bei Aborten tritt in weitaus der Mehrzahl der Fälle Bakteriämie auf (77%). Davon verliefen mit Schüttelfrost 54%, völlig reaktionslos 36%. Die Bakterien halten sich nur vorübergehend im Blute auf und werden bald langsamer, bald rascher abgetötet. Zur Zeit des Schüttelfrostes ist die Mehrzahl der Bakterien schon abgetötet. Die Abtötung der Bakterien erfolgt innerhalb 1—2 Stunden. Der Schüttelfrost wird durch die Bakterien-eudotoxine hervorgerufen, sein seitliches Auftreten hängt von der Art der Bakterien ab, deren Eindringen in das Blut durch Blutveränderungen (Hämoglobin, Leukocyten) sowie Allgemeinreaktionen (Fieber, Schüttelfrost) beantwortet wird.

Nicht jedes Eindringen von Keimen in das Blut ruft Fieber oder Schüttelfrost hervor. Es hängt in gewissem Grade vom „Virulenzverhältnis“ (Schottmüller) ab. (Zustand und Widerstandskraft des infizierten Organismus; Art, Zahl, Endotoxingehalt der Keime.)

Die Bakteriämie ist oft eine direkte Folge des Aktes der Ausräumung und richtet sich nach der Intensität des Eingriffes, der Art der den Uterus infizierenden Bakterien und der lokalen Beschaffenheit des Endometriums. Spontan entsteht Bakteriämie, soweit sie vom Endometrium ausgeht, als Folge von Wehen und erhöhtem Druck in der Uterushöhle.

Der häufigste Keim ist das *Bacterium coli*, der seltenste der *Streptococcus erysipelatos*. Der günstigste Zeitpunkt für die Anlegung der Blutkultur liegt unmittelbar nach der Ausräumung und nicht etwa auf der Höhe des Fiebers oder Schüttelfrostes. R. Hamburger-Berlin.

**Experimentelle Untersuchungen über die von Aborten ausgehende Infektionsgefahr und ihre Verhütung.** Von A. Wolff-Eisner. Aus der bakt. Abt. des Krankenhauses Friedrichshain Berlin. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 9.)

Die von der Benutzung öffentlicher Aborte ausgehenden Infektionsgefahren sind bisher unterschätzt worden. Nach den angestellten Versuchen ergab sich, daß von Aborten durchaus die Verbreitung von gonorrhöischen Infektionen ausgehen kann, wenn angetrocknete Gonokokken

bei der Benutzung von Klosetts mit Schleimhäuten in direkte Berührung kommen.

Die Desinfektion mit dem Formalinpräparat „Clofektor“ mindert die Infektionsgefahr sehr wesentlich herab. Rosenthal-Breslau.

**Die Verhütung der Übertragung akuter Infektionskrankheiten im Krankenhaus.** Von A. Schloßmann. (Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung. Bd. I. 1913. Heft 1, S. 16)

Bericht über die Erfolge der Verhütung der Übertragung akuter Infektionskrankheiten bei verschiedenen Bausystemen und verschiedener Belegungsweise aus der Düsseldorfer Kinderklinik und Infektionsabteilung. R. Hamburger-Berlin.

**Über Febris herpetica.** Von Schottmüller. (Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung. Bd. I. 1913. Heft 1, Seite 41.)

Bei fünfzig Frauen, die einen Herpes labialis oder facialis oder sogar Herpes der Lippenschleimhaut, des Zahnfleisches und des harten Gaumens aufwiesen, war als Ursache der Erkrankung ein fieberhafter Abort, bei einem kleinen Prozentsatz eine Cystopyelitis anzusehen. In allen fünfzig Fällen bedingte *Bacterium coli*, vielfach in Reinkultur, die vorliegende Krankheit. Verf. erklärt den Herpes als eine durch Endotoxine bewirkte lokale Anaphylaxie und vermutet, daß die Hautpartien bzw. die Nervenendplatten im Bereich des Gesichts eine besondere Affinität für das Kolitoxin besitzen. Bei einem ausgedehnten Herpes kann man als Ursache eine Koliinfektion vermuten.

Zum Nachweis des *Bact. coli* im Harn werden am besten größere Mengen Harn (2—5 ccm) zur Kultur verwandt.

Somit scheint es berechtigt zu sein, das Krankheitsbild der Febris herpetica als solches fallen zu lassen und das Grundeiden als Diagnose aufzustellen, bei dem dann der Herpes nur als Symptom aufzufassen ist. R. Hamburger-Berlin.

**Über das Verhalten des Blutzuckers im Fieber.** Von H. Freund und F. Marchand. Aus der mediz. Klinik Heidelberg. (Deutsches Archiv f. klin. Mediz. Bd. 110, Heft 1, 2.)

Der Blutzuckergehalt ist nicht allein durch die Temperaturerhöhung bestimmt, vielmehr sprechen dabei noch andere Faktoren mit wie die Lehren der Allgemeininfektion. Hohe Blutzuckerwerte wurden beobachtet, wenn starke Urobilinurie eine toxische Leberschädigung annehmen ließ. Der erhöhte Blutzuckergehalt wäre also als ein Symptom der Infektion neben dem Fieber aufzufassen, ohne in ursächlichem Zusammenhang mit der erhöhten Körpertemperatur zu stehen. Guggenheimer-Berlin.

**On meningitis due to haemophilic organisms, so-called influenza meningitis.** By Herbert Henry. From the pathological Laboratory, University of Sheffield. (The Journ. of Path. and Bact. Cambridge. Vol. XVII, No. 2. Oct. 1912, S. 174.)

In mehreren sporadisch auftretenden Meningitisfällen, besonders bei

Kindern unter 2 Jahren, ergab die Sektion eitrige Meningitis, bakteriologisch fand Verf. Stäbchen, die etwas dicker waren als Pfeiffers Influenzabazillus. Diese Stäbchen färbten sich sehr schlecht, zeigten oft Polfärbung, so daß sie leicht mit Diplokokken verwechselt werden konnten. Im Eiter fanden sie sich innerhalb und außerhalb der polynukleären Leukocyten, sie wuchsen auf Blutagar und ließen sich weiter züchten, wenn sie anfangs jeden zweiten Tag, später in größeren Intervallen bis zu 14 Tagen regelmäßig überimpft wurden. Die Kolonien waren mit der Lupe nach 6—8 Stunden zu sehen. Sie waren zuerst kleine, ganz durchsichtige, getrennte Kolonien mit abgerundetem Rand. Nach 20 Stunden zeigen sie ein schwach granuliertes Zentrum. Nach 48 Stunden sind die Kolonien opak mit unregelmäßigem Rand. Sie haben wenig oder keine Neigung, sich zu vereinigen. Fünf Minuten auf 60° erhitzen oder sie über Nacht bei 41° C. stehen lassen tötet die Kulturen, desgleichen sind sie gegen Kälte empfindlich. Die Bazillen wachsen in den Kulturen leichter zu Fäden aus als der Influenzabazillus, lassen sich leichter als dieser aus dem Blut und den Geweben züchten und sind pathogen für Laboratoriumstiere, die an Septikämie eingehen. Rieckenberg-Berlin.

**An Epidemic disease affecting salmon and trout in England during the summer of 1911.** By Joseph A. Arkwright. From the Lister Institute, London. (The journal of hygiene. Vol. XII. 1912, p. 391.)

Verfasser untersuchte Fische, die bei einer Fischseuche eingegangen waren. Er fand, daß es sich um eine Krankheit handelte, die Lachse und Forellen befiel und die gleichen Symptome zeigte, wie die in Deutschland, besonders Bayern und Österreich und Frankreich unter dem Namen Furunkulosis der Salmoniden bekannt ist. Die Hauptmerkmale der Erkrankung sind abszeßartige Höhlen, erweichte hämorrhagische Stellen und kleine Blutungen in den Muskeln, Blutstauung im Darmkanal und Entleerung von Blut und Schleim aus dem After. Bei allen kranken und eingegangenen Fischen wurde ein pigmentbildender Bazillus aus dem Blut und den inneren Organen gezüchtet. Dieser Erreger ist wahrscheinlich identisch mit dem *B. salmonicida* (Emmerich u. Weibel) und *B. truttae*. Verf. hat den Erreger dann morphologisch, serologisch genau studiert, und Versuche über seine Pathogenität angestellt. Rieckenberg-Berlin.

**In the bacteriology of asylum Dysentery.** By Hamilton Tebutt. From the bacter. Department, Lister Institute. (The journal of Hyg. Vol. XII. 1912, p. 218.)

Verf. isolierte eine Anzahl Dysenteriebazillen, die Mannit vergären, in einem englischen Asyl.

Diese Bazillen können in 2 Untergruppen geteilt werden. 1. solche, die Sorbit nicht vergären; 2. solche, die Sorbit vergären und nach 6 Tagen in Peptonbouillon Indol bilden. Die Versuche, einen Affen mit Sorbitvergärrern zu infizieren, waren erfolglos.

In Fliegen, die in der Umgebung Dysenteriekranker gefangen waren, ließen sich keine Dysenteriebazillen nachweisen. Rieckenberg-Berlin.

**An experiment to illustrate the effect of size of population on the rate of selection of new bacterial races.** By W. J. Penfold. (Brit. med. Journ. 1913. V. I, p. 17.)

The writer brings forward evidence to show that variation in the fermentation reaction of the *B. typhosus* towards dulcitate can be most easily obtained by growing the bacillus in large cultures. In a series of 6 large culture tubes (50 cc.) of peptone dulcitate water, inoculated with a stain of typhoid an acid reaction was obtained in every tube by the 15th day, while in a similar series consisting of small culture tubes (6 cc.) no tendency to acid production was ever observed in the original tubes or in the subcultures. The larger the culture there for the sooner will a variation be selected out, in such cultures Penfold considers there is a much larger number of extreme variations from the mean.

Mc Intosh-London.

**Observations on the gram-positive and acid-fast properties of bacteria.** By F. H. C. Benians. From the London Hospital Bacteriological Laboratory. (The Journal of Path. and Bact. Vol. XVII, No. 2, p. 199.)

Die Fähigkeit, die Gramsche Farbe bei der Differenzierung zurückzuhalten, ist bedingt durch die Unverletztheit der Bakterienhülle. Die Hülle wird durch Lugolsche Lösung undurchlässig für Alkohol.

Zerstörte Tuberkelbazillen verlieren ihre Festigkeit gegen Entfärbung durch Alkohol oder Säure.

Rieckenberg-Berlin.

**Das Wachstum der Diphtheriebazillen auf Tellurplatten.** Von L. Aksenoff. (Russkij Wratsch 1912, No. 52.)

Im Besitz eines größeren klinischen Materials prüfte der Verfasser den neuerdings von Conradi und Troch vorgeschlagene Tellurnährboden für die Diphtheriebazillenzüchtung nach. Es wurden auch Fälle von Scharlach geimpft; zur Kontrolle dienten auch Cholera-Dysenterie und Typhusbazillen. Nur die Diphtheriebazillen gaben tiefschwarze Kolonien, die schon nach 12 Stunden ganz deutlich waren. Sehr früh konnte man die bipolare Körnung mittelst Bismarckbraunfärbung nachweisen. Andere Bakterien geben auch auf Tellurplatten dunkle Kolonien, die eher braun als schwarz aussehen. Die Tatsache aber, daß die Diphtheriebazillen nur in möglichst reiner Kultur das typische Wachstum auf der Tellurplatte geben, vermindert wesentlich den Wert dieses Nährbodens.

Auf Grund dieser Beobachtungen kommt der Verfasser zum Schluß, daß die Tellurplatte kein praktisches, sondern ein rein theoretisches Interesse hat.

P. Andrejew-St. Petersburg.

**Studies on the Gonococcus.** By Carl C. Warden. From the Research Laboratory of Parke, Davis u. Co., Detroit, Mich. (The Journal of infect. diseases. Vol. XII. 1913. p. 93.)

Verf. hat die Kultur des Gonokokkus vereinfacht. Einen guten Nährboden erhielt er, wenn Natriumchlorid 1,08; Kaliumchlorid 0,045; Calciumchlorid 0,025; Natriumbikarbonat 0,020; Agar 0,25; Nährbouillon 20,0 und dest. Wasser 100,0 gemischt wurde; auf diesem Nährboden,



besonders wenn noch Blut darauf gestrichen wurde, wuchsen alle Gonokokkenstämme und waren teils noch nach 100 Tagen am Leben. Er fand die Gonokokken in Diplokokken-, Biskuit- und Kaffeebohnenform. Je nach dem Salzgehalt zeigten die einzelnen Exemplare Größen von Staphylokokken bis zur Hälfte von Erythrocyten. Zum Färben eignete sich am besten Karbolfuchsin mit 3 Teilen Aqu. dest. In Wasser oder Kochsalzlösung lösen sich die Gonokokken leicht auf, auch auf den Kulturen finden sich autolytierte Formen. Nach intraperitonealer Injektion beim Meerschweinchen ließen sich die Gonokokken im Herzblut, Leber, Milz und Lungen nachweisen, nicht bei Kaninchen und Affen.

Rieckenberg-Berlin.

**General Gonococcus infection in a male child without evidence of urethritis.** By Matthias Nicoll and M. A. Wilson. From the Research Laboratory of Health, New York City. (The journal of infect. diseases. Vol. XII. 1912. p. 52.)

Bei einem 2 $\frac{1}{2}$ jährigen Knaben, der mit den Anzeichen von Scharlach ins Krankenhaus kam, zeigten sich Gelenkschwellungen und multiple Abszesse. Aus den Abszessen ließen sich der Gonokokkus und ein gramnegatives Stäbchen züchten. Auf Vakzinebehandlung gingen die Gelenkschwellungen zurück. Im Blut ließen sich kulturell keine Gonokokken nachweisen. Untersuchungen der Harnröhre, die keine Entzündung zeigte, waren abwechselnd positiv und negativ, es fand sich auch ein gramnegatives Stäbchen in der Harnröhre, Verf. nehmen an, daß es sich um das Stäbchen handle, das in Symbiose mit Gonokokken in den Abszessen gefunden wurde.

Rieckenberg-Berlin.

**Klinische und serologische Untersuchungen bei Harneiterungen durch Bacterium coli.** Von Theodor Cohn und Hans Reiter. Aus dem hygienischen Institut der Universität Königsberg und der urologischen Klinik und Poliklinik von Dr. Th. Cohn. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 10 und 11.)

Bericht über 17 Fälle. Aus dem klinischen Teil ist die interessante Tatsache zu erwähnen, daß in keinem der untersuchten Fälle die Diagnose auf eine primäre Erkrankung der Blase gestellt werden konnte, vielmehr mußte auf Grund des objektiven Untersuchungsbefundes in allen Fällen auf eine Nierenerkrankung, Nephropoysis acuta oder chronica erkannt werden.

Die Behandlung war in 9 Fällen ausschließlich eine innerliche. 4 Patienten wurden mit Autovakzine behandelt, bei 4 Fällen wurde die einseitige Nierenbeckendrainage, bei einem Falle die Nephrektomie vorgenommen. Die subjektiven Beschwerden schwanden in allen Fällen. Dagegen wurde der Harn nur in 7 Fällen eiter- und bakterienfrei.

Die serologischen Untersuchungen bestanden in der Prüfung der Sera auf Agglutination, opsonischen Index und Komplementbindung und zwar homologen als auch heterologen Stämmen gegenüber. Die Ergebnisse dieser drei Untersuchungsmethoden schwankten bei den verschie-

denen Patienten innerhalb weiter Grenzen, ohne das sich jedoch aus dem abweichenden Verhalten irgendwelche sichere Schlüsse hätte ziehen lassen.  
Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**The Cultivation of Anthrax Bacilli from Wool and Hair.** By F. W. Eurich M. D. Pathologist to the Anthrax Investigation Boards for Bradford and District. (The Journ. of Path. and Bact., Vol. XVII, No. 2, p. 247.)

Verf. macht bemerkenswerte Angaben, wie es ihm gelingt aus verdächtigem Material in hohem Maße Anthrax mittelst des Plattenverfahrens nachzuweisen.  
Rieckenberg-Berlin.

**Ein Beitrag zur Endocarditis lenta an der Hand von drei Fällen.** Von Jacques Lewinski. Aus der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses zu Stettin. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 10.)

Typische Fälle, sämtliche mit Nachweis des *Streptococcus viridans* im Blut. Collargol per rectum und Elektrargol ohne Einfluß. In einem Falle Vakzination. Trotz Abfall der Temperatur Exitus. Verf. empfiehlt die Vakzinebehandlung von vornherein anzuwenden, wenn der Organismus seine Widerstandskraft noch nicht eingebüßt hat.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**A bacillus from spontaneous abscesses in rabbits and its relation to the influenza-bacillus.** By David J. Davis. From the Pathological Laboratory of St. Luke's Hospital, Chicago. (The Journ. of infect. diseases, Vol. XII, 1913, p. 42.)

Verf. fand in Abszessen, die er oft bei seinen Versuchskaninchen fand, stets einen pleomorphen Bazillus, der viel Ähnlichkeit mit dem Influenzabazillus hatte; der Bazillus war anfangs auf gewöhnlichem Agar schwer zu züchten, er paßte sich erst nach mehreren Generationen besser an. Die Kolonie ist grau, feucht, flach, sich leicht ausbreitend, durchscheinend und deutlich klebrig. Sie entwickelt keinen Geruch und Farbstoff. Er wächst gut auf Blutagar, ist nicht hämolytisch. Serumagar ist auch ein guter Nährboden, das Serum wird nicht verflüssigt. Er bildet Fäden, ist nicht streng hämophil, und zeigt in Kulturen keine Symbiose.

Der Bazillus ist pathogen für Kaninchen und Meerschweinchen, die Tiere gehen manchmal mit großen Abszessen erst nach Monaten unter zunehmender Abmagerung ein.

Gewöhnlich werden die Tiere wahrscheinlich durch Bisse und Risse infiziert.

Dieser Bazillus ist ähnlich dem Bazillus, der unter Kaninchen Epidemien von Pleuropneumonie erzeugt.

Mit dem Bazillus ließen sich keine Agglutinine herstellen.

Rieckenberg-Berlin.

**A case of polyarteritis acuta nodosa.** By J. M. Beattie and M. Douglass. (The Journ. of Path. and Bact., Vol. XVII, No. 2, Oct. 1912.)

Bericht über einen Fall, bei dem bei der Sektion in den kleinen

Arterien kleine Knötchen gefunden wurden, die mit Degeneration der Gefäßwand und Aneurysmabildung einhergingen. Syphilis war mit Sicherheit als Ätiologie auszuschließen. Aus einem Bluterguß einer Niere ließ sich ein Streptokokkus in Reinkultur züchten, Verf. können sich jedoch nicht entschließen, den Kokkus als Erreger anzusprechen, weil *intra vitam* aus dem Blut keine Kulturen angelegt waren.

Rieckenberg-Berlin.

**Beitrag zur Fäzesuntersuchung auf Parasitenseier.** Von F. Wolff. Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie Gelsenkirchen. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 7.)

Vergleichende Untersuchungen von 500 Fäzes mit dem Yavitaschen Verfahren (Deutsche med. Wochenschr. 1912) und mit dem frischen Präparat ohne vorhergehende Anreicherung. Das Verfahren nach Yavita gab eine größere Anzahl positiver Resultate, so wurden z. B. mit Yavita Trichinenseier 178 mal, durch das einfache mikroskopische Präparat nur 62 mal nachgewiesen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**The Detection of anthrax spores in industrial material.** By Ernest E. Glynn, Associate Professor of Path., University of Liverpool, and F. C. Lewis, bacteriological Assistant to the late Sir Rubert Boyce. (The Journ. of Hyg., Vol. 12. 1912. p. 227.)

Der Umstand, daß Erkrankung an Milzbrand in England in den letzten Jahren bedeutend zugenommen hat, hat Verf. veranlaßt, durch genaue bakteriologische Untersuchungen die Quellen der Infektion aufzudecken. Da hauptsächlich Angestellte erkrankten, die mit den eingeführten Häuten und Haaren in Liverpool zu tun hatten, erstreckten sie die Untersuchungen besonders auf das Material, mit dem die Erkrankten zu tun gehabt hatten. Sie wandten zwei Methoden der Untersuchung an, die Agarplattenkultur und Meerschweinchenimpfung. Sie fanden, daß die Tierimpfung, bes. Meerschweinchen, dem Plattenverfahren bedeutend überlegen ist. Sie impften später immer 2 Tiere, weil oft eins überlebte. Sie machten einen wäßrigen Extrakt von den Fellen oder Haaren und injizierten das Zentrifugat in größeren Quantitäten Meerschweinchen, oft gehen hierbei die Tiere an Infektion mit Anaërobien ein, B. oedematis maligni, Autopsie und bakteriologische Untersuchung, ev. weitere Tierversuche klären aber diese Fälle auf. Plattenkulturen sollen nach 12—16 Stunden untersucht werden.

Verf. fanden Milzbrandsporen in 28,6% von Häuten, 22,2% von Wolle, 20,6% von Haaren und 7,1% von Knochen, mit Blut besudelte Proben gaben mehr positive Resultate als saubere.

Vollkommene Sterilisation des Materials ist nicht gut möglich, weil es zu sehr geschädigt wird, Teildesinfektion ist deshalb ratsam, weil dadurch die Virulenz herabgesetzt werden kann.

Einmal gelang es Verf. aus Erbsenmehl, das zur Viehfütterung benutzt wurde, Milzbrand zu züchten, wahrscheinlich war die Infektion durch den Sack verursacht.

Rieckenberg-Berlin.

**On the Influence of the Metamorphosis of *Musca domestica* upon *Bacteria* administered in the larval Stage.** By Hamilton Tebbutt. From the Bacteriological Department, Lister Institute, London. (The Journ. of Hyg., Vol. XII. 1912. p. 516.)

Verf. brachte die Eier der Stubenfliege teils desinfiziert, teils wie er sie bekam, auf Agarplatten, die mit den verschiedensten Bakterien besät waren, und untersuchte dann die Larven, Puppen und Fliegen, ob sie die betreffenden Bakterien beherbergten.

In seltenen Fällen gelang es aus Puppen und Fliegen, die immer mit Dysenteriebazillen (Y) gefüttert waren, den Bazillus wieder zu züchten. Typhusbazillen wurden unter den gleichen Bedingungen nie gefunden. Der Bac. A. (Ledingham) fand sich in einigen Fällen.

Im Saft der Fliegenlarven ließen sich keine bakteriziden Eigenschaften nachweisen.

Die Möglichkeit, daß Fliegen, die im Larvenstadium mit pathogenen Organismen infiziert sind, später diese Keime übertragen, ist also gering. Rieckenberg-Berlin.

**The Relation of Concentration of Food Supply to the Generation-time of Bacteria.** By W. J. Penfold and Dorothy Norris. From the Bacteriological and Biochemical Departments, The Lister Institute, London. (The Journ. of Hyg., Vol. XII. 1912. p. 527.)

Die Zusammensetzung des Nährbodens ist von großer Bedeutung für die Wachstumsgeschwindigkeit der Bakterien. In 1% Peptonlösung wächst der Typhusbazillus in 40 Minuten, ohne Einfluß auf die Wachstumsgeschwindigkeit ist, wenn der Peptongehalt bis 0,4% herabgesetzt wird. Unter 0,2% Pepton ist die Wachstumsgeschwindigkeit umgekehrt proportional dem Peptongehalt, bei 0,012% hört das Wachstum auf. 0,175% Glukose zu 0,1% Peptonlösung hinzugefügt kürzt die Wachstumszeit um 50% ab, bei höherer Konzentration des Peptons ist die Wirkung der Glukose weniger bemerkbar. Rieckenberg-Berlin.

**Ist die Psoriasis ein Hauptsymptom konstitutionell-bakterieller Erkrankungen oder eine echte Hautkrankheit.** Von Hübner. Hautkrankeinstation med. Klinik Marburg. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 11, S. 505.)

Verf. lehnt die Beweisführung Menzers für die Tuberkulidnatur der Psoriasis ab und kann auch in der Klinik der Erkrankung für diese Annahme keine Anhaltspunkte erkennen. Allers-München.

**Das Bild der Masern auf der äußeren Haut.** Von Cl. Frh. v. Pirquet. (Zeitschr. f. Kinderh., Bd. VI. 1913. S. 1.)

Eine ausführliche Studie über das Exanthem bei Masern mit über 400 Zeichnungen usw. v. P. findet eine weitgehende Analogie mit dem Blatternexanthem; bei beiden kommt es infolge Einwirkung agglutinierender Antikörper auf das Virus zu Hauterscheinungen. Bei Masern nur zu toxischen Reaktionen in der Haut, bei Blattern zur Ausbildung von neuen Kolonien. Das Masernexanthem entsteht aus apotoxischen

Reaktionen auf die Masernerreger, die sich in den Hautkapillaren festgesetzt haben. Als Ursache der Fixierung wird (rein hypothetisch) eine Agglutination angenommen, welche die Masernerreger erfahren, wenn sie die Kapillaren eines mit Antikörpern gesättigten Hautbezirkes passieren. Die Sättigung erfolgt nach Art der Abgabe des Sauerstoffs aus dem arteriellen Blute. Zuerst werden jene Bezirke imbibiert, welche die stärkste Durchblutung haben, die Schleimbäute, hierauf die den großen Gefäßen naheliegenden Bezirke. Daß Natus, Ellbogen usw. frei von Exanthem bleiben können, erklärt sich dadurch, daß zu einer Zeit, wo die schlechtest arteriell versorgten Hautpartien zur Absättigung mit Antikörpern gelangen, keine Masernerreger mehr im Blute vorhanden sind. — Durch diese geistvolle Hypothese wird vieles im klinischen Bilde des Masernexanthems (Absteigen, Abblasen usw.) verständlich.

Lehndorff-Wien.

**Einfluß hygienischer Verhältnisse auf die Morbidität und Mortalität der Masernpneumonie.** Von L. Maier. Aus der kgl. Universitäts-Kinderklinik München. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 12.)

Durch wesentliche Verbesserungen in den hygienischen Aufenthaltsbedingungen der Kinder in der Münchner Kinderklinik ist die Letalität auf der Masernabteilung ungefähr auf die Hälfte herabgegangen. Die Verminderung der Mortalität ist hauptsächlich bedingt durch die sich verringernde Zahl der Komplikationen.

Rosenthal-Breslau.

**Massenerkrankungen durch Nahrungs- und Genußmittel.** Von Stabsarzt Mayer-München. (Deutsche Vierteljahrsschr. f. öffentliche Gesundheitspflege, Bd. 45, H. 1, S. 8.)

Als Ursache für Massenerkrankungen durch Nahrungs- und Genußmittel kommen in Frage chemische Gifte anorganischer und organischer Herkunft, Bakterien und deren Giftstoffe, Trichinen. Diese Ursachen werden vom Verf. im einzelnen eingehend besprochen. Abhilfe sollte nach seinen Vorschlägen erfolgen einmal auf dem Wege der polizeilichen Aufsicht und Verordnung, welcher, soweit noch nicht vorhanden, reichs- und landesgesetzliche Unterlagen zu geben sind, sodann durch möglichst frühzeitig beginnende Belehrung von Produzent und Konsument.

Bierotte-Berlin.

**Über Regeneration von Nierenepithelien bei Diphtherie.** Von H. Häßner. (Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung, Bd. I. 1913. Heft 2, S. 289.)

Bei einer größeren Anzahl von Fällen von Diphtheriekranken fanden sich bei der Sektion in den geraden Harnkanälchen der Nieren alte Regenerationsvorgänge, dergestalt, daß es innerhalb der Kanäle auf ganze Strecken hin zu einer vollkommenen Wiederherstellung von Epithelien kam, die regelrechten Bau hatten und auch schon zum Abtransport von feinkörnigen Massen, Detritus, hyalinen Zylindern benutzt wurden. Es wurden folgende Formen von Regenerationsvorgängen gefunden:

Einfache typische Regeneration einzelner Zellen.

Streckenweise Neuauskleidung des Epithelbelages innerhalb präformierter Kanälchen durch einfachen Ersatz der Zellen an Ort und Stelle und zweitens durch Verlängerung neugebildeter Epithelschläuche wenigstens auf kleine Strecken hinaus.

Riesenzellenartige Gebilde.

Adenomartige, hyperplastische Erweiterung einzelner Epithelschläuche.

Kompakte und solide Zellzapfen und -stränge mit exzessiven Zellproliferationen.

R. Hamburger-Berlin.

### III. Allgemeines über Antikörper.

**Über die Dauer der passiven Immunität.** Von H. Lüdke und D. Grudschiew. (Beiträge zur Klinik d. Infektionskrankh. und zur Immunitätsforschung, Bd. I, 1913, Heft 1, S. 87.)

Bei mit heterologen Agglutininen, Hämolytinen und Bakteriolytinen behandelten Menschen und Tieren wurde, vornehmlich bei intravenöser Applikation, der Titerwert der Individuen gegenüber Kontrollen erhöht und blieb länger im Serum nachweisbar. Wurden homologe Sera übertragen, so wurde die Anwesenheit der Schutzkörper bis auf das Dreifache bis Fünffache der Zeit verlängert als wenn heterologe Sera angewandt waren. Homologe Sera gewähren längerdauernde Schutzkraft als heterologe, desgleichen Sera, die neben den Schutz- oder Antikörpern noch Spuren von Antigen enthalten.

R. Hamburger-Berlin.

**Der Einfluß der intravenösen Sublimatinjektion auf die Schutzstoffe des Organismus.** Von Lajos Kalledey. I. Frauenklinik Budapest. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, Heft 3/4, S. 358.)

Veranlaßt durch die guten Erfolge, die Verf. von der Behandlung fieberhafter Puerperalerkrankungen mit intravenösen Sublimatinjektionen gesehen hatte, untersuchte er, welchen Einfluß die Sublimatinjektionen auf den Antikörpergehalt des Blutes ausüben.

Beim Menschen wurde die Menge des Komplements, der Typhus-Normalagglutinine und der Hammelblut-Normalhämolytine, bei mit Typhusbazillen oder Hammelblut vorbehandelten Kaninchen die Menge der Immunagglutinine und -hämolytine nach einmaliger intravenöser Injektion von 3—5 mg Sublimat fortlaufend bestimmt.

Bei allen Fällen zeigte die Antikörperkurve einen gleichmäßigen Verlauf. Am ersten Tage erfolgte eine geringe Abnahme des Antikörpergehalts, in den folgenden Tagen stieg er bis über das Doppelte der Norm. Die Leukocytenzahl wurde nicht nennenswert beeinflusst.

Nach diesen Ergebnissen dürfte die intravenöse Sublimattherapie bei allen Infektionskrankheiten indiziert sein. Kurt Meyer-Stettin.

**Die Ursache der natürlichen Immunität gegen Milzbrandbazillen-Entstehung, Wesen und Beschaffenheit der Kapsel.** Von H. Kodama. Hygien. Unters.-Anstalt Tokio. (Zentralblatt f. Bakt. 1913, Bd. 68, Heft 3/4, S. 373.)

Die Untersuchungen des Verf. befaßten sich mit der Erklärung der

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

natürlichen Immunität einzelner Tierarten gegen Milzbrand und der Empfänglichkeit anderer. Eine einheitliche Ursache ist nicht nachweisbar. Weder hat bei allen immunen Tieren das Serum bakterizide Eigenschaften, noch begünstigt das Serum der empfänglichen Tiere durchgängig die Kapselbildung der Bazillen, durch die diese eine größere Resistenz erlangen. Für jede Tierart liegen die Verhältnisse anders.

Die Immunität des Frosches dürfte, abgesehen von der niedrigen Körpertemperatur hauptsächlich auf der starken Phagocytose beruhen.

Beim Huhne spielt außer der hohen Körpertemperatur und der Phagocytose auch eine von den Leukocyten unter der Reizwirkung der Milzbrandbazillen abgegebene bakterizide Substanz eine wichtige Rolle.

Auch bei der Ratte ist die Immunität auf Phagocytose und bakterizide Säftewirkung zurückzuführen.

Was die empfänglichen Tiere betrifft, so üben die Leukocyten des Kaninchens keine phagocytäre Wirkung auf Milzbrandbazillen aus. Das Serum wirkt zwar bakterizid, aber nicht genügend, um alle Bazillen abzutöten. Einzelne bleiben in den Organen am Leben und beginnen sich rapide zu vermehren, sobald die bakterizide Substanz des Serums erschöpft ist.

Bei der Maus besitzen die Säfte keine bakterizide Wirkung. Die Phagocytose ist energisch, doch bilden die Bazillen bald Kapseln und entgehen dadurch der Phagocytose, so daß sie sich ungehemmt vermehren können.

Ebenso wirken auch beim Meerschweinchen die Säfte nicht bakterizid, und auch die Leukocyten geben keine bakteriziden Stoffe ab. Dagegen werden die Bazillen zum größten Teil durch Phagocytose vernichtet. Nur einige entgehen diesem Schicksal und bilden Kapseln, womit die Möglichkeit unbeschränkter Vermehrung gegeben ist.

Kurt Meyer-Stettin.

**Die Durchlässigkeit des Magendarmkanals für heterologes Eiweiß bei ernährungsgestörten Säuglingen.** Von Lust. Klinische und experimentelle Untersuchungen. (Jahrb. f. Kinderh., Bd. 77, 1913, S. 243.)

Im vorliegenden ersten Teil der Arbeit wird über die Ergebnisse der Funktionsprüfung des Darmes in Hinblick auf seine Resistenz gegen heterologes intrastomachal eingeführtes Eiweiß berichtet. Verwendet wurde Hühnereiweiß, geprüft wurde mittels eines hochwertigen (1:100 000 bis 1:1 000 000) Antihühnerserums auf Präzipitation, gelegentlich wurde auch das anaphylaktische Experiment herangezogen. Voruntersuchungen bewiesen, daß der Harn (neutralisiert und eventuell dialysiert) sehr gut zu verwenden ist. Für gesunde Säuglinge sind 2 Hühnereiweiße, 55—60 g, die oberste Grenze, die man ihnen geben kann. Bei schweren akuten (alimentär. Intoxikation) und chronischen (Dekomposition) Ernährungsstörungen, war fast konstant Hühnereiweiß im Harn nachweisbar, was für eine abnorme Permeabilität der Darmwand spricht.

Lehndorff-Wien.

**Die Durchlässigkeit des Magendarmkanals für heterologes Eiweiß bei ernährungsgestörten Säuglingen.** Von F. Lust. Klinische und experimentelle Untersuchungen. (Jahrb. f. Kinderh., Bd. 77, 1913, S. 383.)

In diesem zweiten Teil seiner Arbeit wird über Untersuchungen mit Rindereweiß berichtet. Es gelang nur ein einziges Mal mit Wahrscheinlichkeit resorbiertes Rindereweiß im Harn eines ernährungsgestörten Säuglings nachzuweisen; es handelte sich um Säuglinge, deren Harn nach Zufuhr von Hühnereweiß Präzipitation mit Antihühnerserum gab; aber auch im Blut war Rindereweiß nach stomachaler Zufuhr nach verschiedenen langer Zeit fast niemals nachweisbar. Sehr interessant waren die Tierversuche. Macht man Kaninchen durch Zuckerzufuhr dyspeptisch, wobei der Dünndarm nur Hyperämie, aber sonst keine Läsion aufweist, so läßt sich die Resorption von Rindereweiß im Blut durch den starken Ausfall der Präzipitinreaktion und den positiven Anaphylaxieversuch nachweisen. Das gleiche ergaben Versuche mit Pferde-eiweiß. — Diese Versuche können große Bedeutung für die Pathologie der Ernährungsstörungen des Säuglings gewinnen, da speziell das Hühnereweiß ein äußerst feines Reagens auf die Funktionstüchtigkeit der Darmwand als Barriere gegenüber dem Eindringen artfremden Eiweißes ist, und seine Resorption durch biologischen Nachweis im Harn keine Schwierigkeiten macht.

Lehndorff-Wien.

**Die Durchlässigkeit des Magendarmkanals ernährungsge-störter Säuglinge für an heterologes Eiweiß gebundenes Antitoxin.** Von H. Hahn. (Jahrb. f. Kinderh., Bd. 77, 1913, S. 405.)

Anschließend an die Versuche von Lust wurde geprüft, ob unter pathologischen Verhältnissen ein an heterogenes Eiweiß gebundenes Antitoxin zur Resorption gelangt. Es wurde mittels der Römerschen Intra-kutanmethode der Diphtherieantitoxingehalt im Serum bestimmt; hierauf Diphtherieantitoxin verfüttert und nach einiger Zeit wieder untersucht. Von 23 Fällen ließ sich 5 mal ein sicherer Übergang von Antitoxin in die Blutbahn bei stomachaler Einverleibung nachweisen; es handelte sich stets um Kinder, die an einer schweren Ernährungsstörung litten. Diese Ergebnisse widersprechen den Befunden Salges, der behauptet, daß Antitoxin nur dann die Darmwand des Säuglings passiert, wenn es an homologes Eiweiß gebunden ist.

Lehndorff-Wien.

**Orthokrasie, Dyskrasie, Idiosynkrasie, Eukrasie und Anaphylaxie.** Von E. v. Behring. (Beiträge zur Klinik d. Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung, Bd. I, 1913, Heft 1, S. 1.)

Kritik der obengenannten Ausdrücke im modernen Lichte.

Darstellung des Herstellungsverfahrens der Behringschen „gereinigten“ Heilserumpräparate und ihres Vorzuges in betreff geringerer anaphylaktogener Wirkung.

Im Blut überempfindlicher Tiere kreist ein Antikörper, der zusammen mit dem Komplement aus dem Pferdeserum ein für normale Meerschweinchen akut tödliches Gift, das Apotoxin, freimacht. Das Serumprotein in seiner Eigenschaft als Apotoxinquelle nennt man „Anatoxin“.



Zu den im Pferdeserum existierenden und als Anatoxin zu berücksichtigenden Proteinkörpern der Globuline und Albumine, kommt in den Heilseris noch das Paralbumin in Betracht, das beim Immunisierungsprozeß entsteht. Infolge seiner größeren Thermostabilität und näher geschilderter chemischer Eigenschaften, die zugleich den Grad der Fähigkeit der Proteinkörper als Antitoxine zu fungieren, bezeichnen, kann das Paralbumin von den anderen Eiweißkörpern isoliert werden. Es behält dabei seine Aufgabe, Träger der Antitoxine zu sein. So gelingt es ein Serum herzustellen, das auf eine Antitoxin-Einheit statt wie bei den üblichen Präparaten  $\frac{1}{3}$  Anatoxin-Einheit (anaphylaktogene Substanz) zu haben.  $\frac{1}{60}$  Anatoxin-Einheit enthält.

Besonders für die präventive Serumbehandlung wird durch die Anwendung entgifteter Präparate, das Hauptargument dagegen, nämlich die Gefahr der Serumkrankheit, entkräftet werden. Durch den Reinigungsprozeß wird auch die zuweilen zu beobachtende primär-toxische Serumwirkung aufgehoben.

R. Hamburger-Berlin.

### Serologisches und Klinisches über Schwangerschafts-pyelitis.

Von W. Werbel. Aus der II. Univ.-Frauenklinik in Wien. (Archiv für Gyn. 99, Heft 2.)

Die Agglutination gab W. in 3 Fällen kein Resultat, deshalb versucht er die Komplementablenkung. In 9 Fällen von Pyelitis konnte er 8 mal stärkere Ablenkung feststellen. Es sind also in der Regel Ambozeptoren vorhanden. Auch bei dem Kind, wo der Titer etwa gleich dem mütterlichen ist, weniger im Fruchtwasser. Aus dem kindlichen Blut verschwinden sie rasch nach der Geburt, ebenso aus dem mütterlichen rasch nach der Heilung. Die eignen Darmstämmen zeigten meist nicht so starke Ablenkung, es ist ein deutlicher Unterschied gegenüber den Harnstämmen vorhanden.

J. Thies-Leipzig.

**The laboratory diagnosis of glanders.** By E. Marion Wade. From the Bacteriological Laboratory of the Boston Board of Health. (The Journ. of infect. diseases, Vol. XII, 1913, p. 7.)

Ziemlich sichere und schnelle Diagnosen auf Rotz lassen sich durch kombinierte Komplementbindungsversuche und Agglutination stellen. Die Antigene und Aufschwemmungen zur Agglutination sollten von mehreren Stämmen gemacht werden. Meerschweinchenversuche sind nicht so sicher als Komplementbindung und Agglutination.

Rieckenberg-Berlin.

**On the Occurrence of an isolated antibody in the cerebrospinal fluid.** By Ludvig Hektoen. From the Memorial Institute for Infectious Diseases, Chicago. (The Journal of infectious diseases, Vol. XII, 1913, p. 1.)

Hunde, die intravenös mit Rattenblut gespritzt waren, zeigten im Blut Agglutinine, Opsonine und Präzipitine, während in der Cerebrospinalflüssigkeit sich keine Agglutinine und Präzipitine nachweisen ließen, wohl aber Opsonine für Rattenerythrozyten, wenn auch bedeutend weniger als im Blut. Dieses Opsonin ist spezifisch, thermostabil und scheint

identisch zu sein mit dem des Blutes. Bei passiv immunisierten Tieren treten die Oponine auch in die Rückenmarksflüssigkeit über.

Rieckenberg-Berlin.

**Sulla presenza di anticorpi rilevabili colla deviazione del complemento nei sieri contro il veleno dei serpenti. (Über die Anwesenheit von durch die Komplementbindung beweisbaren Antikörpern in Schlangengifteris.)** Von E. Bertarelli. (Rivista d'Igiene e Sanità publica. A. XXIV, No. 3, Feb. 1913.)

Verf. hat seine Untersuchungen mit trockenen Schlangengiften und Schlangengiftseris ausgeführt, die er von Dr. V. Brazil aus San Paulo (Brasil) bekommen hatte. Bei den Komplementbindungsversuchen wurden Crotalus- und Lachesis-Gifte als Antigene, und drei spezifische Sera, nämlich ein Crotalus-, ein Lachesis- (botropisches) Serum und ein polyvalentes Ophidienserum angewendet. Es ergab sich, daß sowohl Crotalus- wie Lachesis-Antikörper im Ophidienserum vorhanden sind; die zwei übrigen Sera enthalten homologe komplementbindende Antikörper; außerdem gibt das Crotalus-Serum merkwürdigerweise positiven Ausfall der Reaktion auch bei Anwesenheit von Lachesisgift, während das Lachesis-serum keine Komplementbindung mit Crotalusgift bewirkt.

De Blasi-Rom.

**Über Fettantikörper und ihre Bedeutung (mit besonderer Berücksichtigung der Lepra).** Von H. Much. (Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung, Bd. I, 1913, Heft 1, S. 51.)

Verf. untersuchte bakterielle Fettkörper auf ihre immunobiologischen Verhältnisse. Daß Lipoid Antigene erzeugen können, ist bekannt, speziell wenn sie nach Much und Deycke mit schwachen Säuren aufgeschlossen sind. Mit organischen Neutralfetten (Palmitin usw.) gelang die Erzeugung von Fettantikörpern nicht, hingegen sowohl mit Tuberkelbazillenneutralfett als dem wegen seiner absoluten Reinheit zum Studium ganz reiner bakterieller Fettkörper geeigneten, kristallinem Neutralfett aus der Streptothrix leproides (Nartin-Deycke). Dieses ist auch gegen Tuberkulose reaktiv und es gelang nachzuweisen, daß die Verwandtschaft zwischen Lepra-, Tuberkel- und anderen säurefesten Bakterien in viel höherem Grade durch ihre Fettkörper als durch die Eiweißkörper vermittelt wird. Es konnte auch ein anaphylaktisches Gift aus Bakterienfett abgespalten werden. Bemerkenswert ist, daß die Antikörper gegen Neutralfett nicht an die durch Äther extrahierbare Fett-Lipoid-Fraktion des Immunserums, sondern an den Eiweißbestandteil eben desselben Serums geknüpft zu sein scheint.

Im Serum unbehandelter Lepröser fand Verf. meistens, daß sich von selbst Antikörper gegen das Bazilleneiweiß und das Lipoid gebildet haben, dagegen fehlten meist Fettantikörper. Zur Heilung muß im Blute die Summe der gegen die einzelnen Partialantigene gerichteten Partialantikörper vorhanden sein; daher muß, in solchen Fällen die Neutralfettantikörperbildung angeregt werden (Nartintherapie). Praktische Erfolge dieser Therapie liegen vor. Die Notwendigkeit des Vorhanden-

seins der Partialantikörper im Blute gilt auch für die Überwindung der Tuberkulose, nur daß der tuberkuloseinfizierte Organismus — im Gegensatz zum leprösen — gewöhnlich schon Neutralfettantikörper enthält. Die quantitative Anwesenheit der Partialantikörper muß daher im Blute des Patienten bestimmt werden und ihm der eine oder andere bei Fehlen einverleibt werden.

Serum Tuberkulöser gab nur in 30% der Fälle mit Leprabazillen eine positive Komplementbindung, mit anderen Säurefesten in noch geringerer Zahl, während Serum Lepröser in allen Fällen positive Reaktion mit Tuberkelbazillen und in hohem Prozentsatz auch mit anderen Säurefesten Bindung gab. Annahme einer höheren Differenzierung der Tuberkelbazillen gegenüber den Leprabazillen, die auf einer niederen Entwicklungsstufe stehend mit ihren Verwandten eine größere Menge von Stoffen gemeinsam haben.

Es gelang ferner durch Säureaufschließungen von nicht lebendem und nicht vermehrfähigem, säurefestem, tuberkulösem Virus normale Tiere nicht nur zur Produktion großer Mengen von Tuberkuloseimmunstoffen anzuregen, sondern auch in den Zustand der Überempfindlichkeit gegen das Tuberkulosevirus zu versetzen. Bei derart vorbehandelten Ziegen konnte nun Lepravirus in Gestalt von in Antiformin gelösten Lepromen zum Haften gebracht werden. Bei normalen, unvorbehandelten Tieren gelingt es auf keine Weise Lepravirus zum Angehen zu bringen. Die vorbehandelten Ziegen bekamen große Schwellungen, die zum Teil vereiterten und durch die Haut durchbrachen oder in Form von Strängen und Knoten unter der Haut bestehen blieben. Gleichzeitig mit dem Auftreten dieser Geschwülste begann im Blut die Bildung von Lepraantikörpern.

Das histologische Bild dieser durch Leprabazillen hervorgerufenen Herde entsprach ganz den Befunden wie sie bei der Tuberkulose zu finden sind. Der Leprabazillus, der für Ziegen apathogen ist und bei normalen Tieren nicht zum Haften zu bringen ist, haftet also in einem tuberkuloseimmunisatorisch beeinflussten Körper in Form sonst für Tuberkulose charakteristischer Veränderungen. Es können daher Tuberkel nicht nur von einem typischen Tuberkelbazillus erzeugt werden.

Es wird so mittelst der geschilderten Methoden vielleicht möglich sein, bei Tieren antilepröse Stoffe zu erzeugen, die in der Therapie der menschlichen Lepra verwendbar sind. R. Hamburger-Berlin.

#### IV. Anaphylaxie.

Über die Bedeutung der Anaphylaxie in der Augenheilkunde  
Von A. von Szily. (Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde, LI. Jahrg. 1913, Febr.)

Nach einer allgemeinen Übersicht über das Wesen der Anaphylaxie. erörtert Verf. eingehend die Ergebnisse, welche die Anwendung der Anaphylaxielehre in der Augenheilkunde gezeigt hat: die Anaphylaxietheorie der sympathischen Ophthalmie und die Keratitis anaphylactica, beides unter ausführlicher Anführung der einschlägigen Literatur.

A. Lober-Göttingen.

**Choc anaphylactique dans la sérothérapie antidiphthérique.**

Par Halle et Bloch. (Annal. de méd. et chir. infant., Bd. 17. 1913. p. 204.)

Ein 8jähriger Knabe erhielt wegen schwerer Diphtherie am 8. September und an den folgenden Tagen je 40 ccm Diphtherieheilserum (im ganzen 160 ccm). Bereits nach 3. Injektion (4. Tag) heftige Serumkrankheit mit Fieber, Exanthenen, Arthralgien usw. Am 53. Krankheitstag neuerlich schwere Diphtherie und Kehlkopfkrupp. Auf interne Einnahme von Diphtherieheilserum keine Erscheinungen. Am folgenden Tage nach Injektion ganz geringer Mengen Serum schwerste Erscheinungen: Bewußtlosigkeit, tiefe Blässe und Cyanose, Verschwinden des Pulses, enorme Urtikaria, purpuraähnliche Exantheme und unfreiwilliger Abgang von Harn. Nach einigen Stunden Erholung; das Kind genas schließlich.

Lehndorff-Wien.

**Recherches sur les modifications physico-chimiques du sang au cours de l'anaphylaxie.** Von Edgard Zunz. Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originalab., Bd. XVII, Heft 1, S. 47.)

**Zusammenfassung.**

1. Bei mittels Heteroalbumose oder Protoalbumose vorbehandelten Kaninchen erleiden die Densität, die Refraktionszahl und die Oberflächenspannung des Serums keine charakteristischen Veränderungen während des präanaphylaktischen Stadiums, des anaphylaktischen Zustandes oder des anaphylaktischen Choks.
2. Beim mittels Ochsen Serum vorbehandelten Hunde weisen die Densität, die Refraktionszahl, die Oberflächenspannung und der Gefrierpunkt sowohl des Serums als des defibrierten Blutes keine charakteristischen Veränderungen während des anaphylaktischen Zustandes oder des anaphylaktischen Choks auf.
3. Nach 2stündigem Verbleiben bei 38—40° C zeigen Gemische von Heteroalbumose oder Protoalbumose und vom gleichen Serumvolumen eines normalen oder eines mittels Heteroalbumose oder Protoalbumose vorbehandelten Kaninchens eine höhere Refraktionszahl als beide ungemischten Bestandteile.
4. Die Refraktionszahl der Gemische von Deuteroalbumose und vom gleichen Serumvolumen eines normalen oder eines mittels Heteroalbumose oder Protoalbumose vorbehandelten Kaninchens nähert sich gewöhnlich mehr der Refraktionszahl des Serums als der der Deuteroalbumose-lösung, manchmal übersteigt sie sogar die Refraktionszahl des Serums.
5. Die Densität und die Oberflächenspannung der verschiedenen Serum-Heteroalbumose- und Serum-Protoalbumosegemische liegen zwischen denen beider Bestandteile des Gemisches, nähern sich aber meistens denen des Serums mehr als denen der zugefügten Proteosenlösung.

Keysser-Jena.

**Weiterer Beitrag zur Frage der Anaphylaxie durch Linseneiweiß.** Von P. Römer und H. Gebb. Archiv für Ophth., Bd. LXXXIV, Heft 1, Febr. 1913.

Verf. wenden sich in ihrer Mitteilung wesentlich polemischen Cha-

rakters gegen die von Krusius ihnen gegenüber geäußerte Ansicht, es könnte das verschiedene Ergebnis ihrer Untersuchungen über Linsen-anaphylaxie, die Krusius auch und zwar regelmäßig mit homologem Linseneiweiß erzielte, dadurch bedingt gewesen sein, daß R. u. G. dieselben Tiere mehrfach in den Versuch einstellten, oder weil sie die intraperitoneale nicht wie Krusius die intravenöse Injektion verwandten. In neuen Versuchen haben die Verf. auch die intravenöse Einverleibung angewandt und mit dieser dieselben Resultate wie früher erzielt, nämlich daß auch für das Linseneiweiß Ehrlichs Gesetz des „Horror autotoxicus“ gilt, daß jedenfalls eine Anaphylaxie durch homologes Linseneiweiß, die gelegentlich meist aber nur andeutungsweise vorkommt unter den von Krusius gewählten Versuchsbedingungen nicht aufzutreten pflegt.

A. Leber-Göttingen.

**Über Milchanaphylaxie.** Von H. Kleinschmidt. (Mon. f. Kinderheilk. 1913, Bd. XI, S. 644.)

In einer ausführlichen Arbeit, die hauptsächlich zur Pathologie der Kuhmilchidiosynkrasie des Säuglings und die Ernährungsstörungen desselben Beiträge bringen will, gelang Verf. der Nachweis, daß es auch bei ausgewachsenen Meerschweinchen gelingt, auf enteralem Wege, durch Fütterung, Sensibilisierung zu erzeugen; hierzu kann rohe oder kurz gekochte Milch verwendet werden. Die Anaphylaxie ist polyvalent, gegen Albumin und Kasein nebeneinander gerichtet. (Geprüft wurde durch intrakardiale Injektion.) Dagegen gelang es nicht bei sensibilisierten Tieren auf enteralem Wege einen anaphylaktischen Chok auszulösen, trotzdem die auslösende Milchmahlzeit nach vorhergegangener Hunger und Podophyllärenteritis gegeben wurde; es fehlte auch Temperatursturz, Eosinophilie und es trat keine Antianaphylaxie auf; es waren die Tiere nur weniger empfindlich gegen die nachfolgende intrakardiale Injektion, die bei ihnen nicht tödlich verlief. — Um beim Menschen eine Milchanaphylaxie nachzuweisen, wurden Intrakutaninjektionen gemacht. Berkefeldfiltrat von roher Kuhmilch erzeugt bei allen Menschen Reaktionserscheinung, mit inaktivierter Milch wurde hingegen noch niemals beim Menschen eine positive Reaktion erzielt.

Lehndorff-Wien.

**Über die Magensaftanaphylaxie.** Von E. Manoiloff. Aus dem hygienischen Laboratorium des klinischen Instituts der Großfürstin Helena Pawlowna zu St. Petersburg. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 7.)

Es wurde der Magensaft von 11 Patienten (4 Magenkarzinome, 1 Mammarkarzinom, 3 Uteruskarzinome und 2 Ulcera ventriculi) nach den Angaben von Spiro Livierato auf die Fähigkeit untersucht, anaphylaktische Erscheinungen bei mit Karzinomextrakt vorbehandelten Meerschweinchen hervorzurufen.

Als Extrakt kam ein Extrakt von einem Larynxkarzinom in physiologischer Kochsalzlösung zur Verwendung. Die Injektion des Karzinomextraktes wurde intradural, diejenige des Magensaftes intravenös vorgenommen. Die eingeführten Mengen und die Zwischenräume zwischen

der Injektion und der Reinjektion schwankten bei den einzelnen Versuchen. Es ergab sich eine Bestätigung der Angaben von Spiro Livierato. Mit Magensaft von Magenkarzinomkranken konnten bei den vorbehandelten Tieren anaphylaktische Erscheinungen hervorgerufen werden, während sie bei der Reinjektion mit Magensaft von extrastomachalen Karzinomkranken ausblieben.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

### V. Hämolysine.

Zur Frage des „Ictère hémolytique“ (Chauffard). Von O. Roth. Aus der mediz. Universitätsklinik in Zürich. (Deutsches Arch. f. klin. Mediz. Bd. 110, Heft 1 und 2. 1913.)

Das Serum einer Patientin mit perniziöser Anämie löste in vitro in geringem Maße die eigenen deplasmiierten Erythrocyten, sehr stark das eigene Blutkoagulum. Während diese hämolysierende Wirkung sich nur auf die eigenen Blutkörperchen erstreckte, trat neben Autoagglutination auch eine Agglutination von Blutkörperchen anderer Patienten ein. Die Erythrocytenaufschwemmung der anämischen Patientin wurde von 50 anderen Seren mehr oder weniger stark hämolysiert, nach Erwärmen der Sera auf 50° nicht mehr. Dadurch ist wahrscheinlich gemacht, daß es sich nicht so sehr um die Bildung eines spezifischen Autohämolysins handelt, als um die Folge einer primären strukturellen Schädigung der Erythrocyten. Die Hämolysie könnte dann durch Bindung der eigenen Isohämolysine zustande kommen. Ähnlich dürfte es sich mit dem Falle von Chauffard verhalten haben. Somit kann bisher der Ictère hémolytique nicht als ein typisches Krankheitsbild aufgefaßt werden.

Guggenheimer-Berlin.

Studies on ferment action: The relation of immune serum lipase to hemolysis. By J. W. Jobling and C. G. Bull, Morris Institute Chicago. (Journ. of exp. med., Vol. XVII, No. 1, p. 61—70.)

Die spezifische Lipase des hämolysierenden Immunsersums ist nicht unbedingt notwendig für die Hämolysie. Das sagt aber nicht, daß eine lipolytische Wirkung bei der Serumhämolysie nicht notwendig sei, da ja im Komplementserum stets eine Lipase vorhanden ist. Die Höhe des Lipasegehalts und die Stärke des Komplements sind bei verschiedenen Tieren parallel (Mensch, Kaninchen, Meerschweinchen, Schwein, Schaf, Katze).

Szécsi-Heidelberg.

Untersuchungen über die Eigenhemmung der Sera. Von Dr. K. Hara. Aus der biologischen Abteilung des Instituts für Krebsforschung (Geheimrat Prof. Czerny, Exzellenz). (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVII, Nr. 2. 1913.)

Der Autor faßt das Ergebnis seiner Versuche folgendermaßen zusammen.

1. Die antihämolysische Eigenschaft der normalen Sera, welche sich bei der Aufbewahrung ohne aseptische Kautelen entwickelt, kommt durch

das Wachstum von Bakterien zustande. Durch Erwärmen wird die Eigenhemmung dieser Sera aufgehoben.

Die Eigenhemmung beruht auf einer Veränderung der chemischen Substanzen des Serums, wahrscheinlich der in Äther löslichen.

2. Das Bakterienwachstum vernichtet auch das Komplement, im sterilen Serum bleibt das Komplement viel länger erhalten.

Die antikomplementäre Wirkung des infizierten Serums erstreckt sich nicht nur auf Meerschweinchenkomplement, sondern auch auf Kaninchenkomplement.

3. Nach der Einspritzung von fremdartigem Serum kommt es auch zu einer Steigerung der antihämolytischen Wirkung, aber nicht immer. Die Verstärkung der Eigenhemmung erfolgt kritisch einige Zeit, nachdem das Präzipitin im Serum nachweisbar ist und hält nur wenige Tage an. Ein Zusammenhang mit dem ersten Auftreten des Antikörpers und dem Zusammentreffen desselben mit noch zirkulierendem Antigen ist nicht nachweisbar. Auch die Schwankungen des Komplementgehaltes zeigen keine Abhängigkeit von der Eigenhemmung des Serums, die mit Meerschweinchenkomplement geprüft wird, gegenüber Kaninchenkomplement trat in den untersuchten Fällen keine Verstärkung der Eigenhemmung ein. Beim Erwärmen bleibt diese Art der Eigenhemmung bestehen. Es dürfte sich daher um partielle Antikörper gegen Substanzen des Meerschweinchen-serums handeln.

Es sind danach zwei Arten der Eigenhemmung prinzipiell zu trennen, bei allen Untersuchungen über antikomplementäre Wirkung des Serums müßte der Bakteriengehalt berücksichtigt werden.

Keysser-Jena.

## VI. Lues (Sy. R.).

### Die Luetinreaktion nach Noguchi bei Augenkrankheiten.

Von Dr. Arnold Löwenstein, Aus der deutschen Universitäts-Augenklinik in Prag (Prof. Dr. A. Elschnig). (Medizinische Klinik 1913, IX. Jahrg., Nr. 11, S. 410—411.)

Nach einer kurzen Schilderung der Ausführung der Luetinreaktion teilt Verf. das Resultat von 18 Untersuchungen mit, die mit einem von Noguchi zur Verfügung gestellten Luetin angestellt wurden. Die Fälle betrafen: 10 Fälle von Keratitis parenchymatosa mit sicher vorangegangener Lues, 4 Fälle von Metalues (Tabes, Paralyse), 1 Fall von gummoser Lues, 3 Kontrollen. Von den Luesfällen hatten 9 positiven, 6 negativen Wassermann, sie reagierten nach Noguchi fast sämtlich positiv. In einem Falle mit positivem Wassermann trat „Umstimmung“ ein: Pustel an der Kontrollstelle, kurz dauernde Papel an der Luetininjektionsstelle. Bei den 3 Kontrollen 1mal kleine Papel an der Luetininjektionsstelle und gleichzeitig Pustel an der Kontrollstelle. (Die Zahl der Fälle ist nicht groß genug, um Schlüsse auf die Brauchbarkeit der Methode zu ziehen, zumal da auch bei dieser kleinen Zahl Unstimmigkeiten vorkamen. Ref.)

Ritter-Friedenau.

**Über die hämolytischen Eigenschaften des Blutserums der Luiker und Metaluiker.** Von Dr. V. Kafka. Aus der Staatsirrenanstalt Friedrichsberg-Hamburg (Direktor: Prof. Dr. W. Weygandt). (Medizin. Klinik 1913. IX. Jahrg., Nr. 10, S. 378—379.)

Bericht über die Untersuchungsergebnisse des Serums von 300 teils luischer teils nichtluischer Patienten auf hämolytische Eigenschaften. Darnach büßt das inaktive Luiker- und Metaluikerserum weit häufiger als das nichtluische seine hämolytische Fähigkeit ein. Auch das aktive Serum verliert häufig bei luischen und metaluischen Erkrankungen diese Eigenschaft.  
Ritter-Friedenau.

**Résultats différents du Wassermann chez deux jumelles.** Par Cassoute. (Bull. de la Soc. de pédiatr. de Paris 1913, S. 179.)

Von zwei gesunden, hereditär nicht belasteten Säuglingen gab einer eine negative, der andere eine positive Wassermannsche Reaktion; es stellte sich heraus, daß das Serum des letzteren starke antikomplementäre Eigenschaften hatte, für sich allein die Hämolyse hemmte. Acht Tage später gab auch dieses Serum negative Wassermannsche Reaktion. Dieser Befund einer positiven Reaktion bei fehlender Lues und andererseits das Vorkommen negativer Wassermannscher Reaktion bei sehr jungen erbsyphilitischen Säuglingen mahnt zur Vorsicht in der Bewertung derselben im Hinblick auf die Ammenernährung.

Lehndorff-Wien.

**Zur Technik der Wassermannschen Reaktion. Meerschweinchenalexinaufbewahrung.** Von A. Melkich. (Russkij Wratsch 1913. Nr. 6.)

Der Verfasser gebraucht seit längerer Zeit die Technik der Meerschweinchenkomplementaufbewahrung von Friedberger, wobei er anstatt 4% chemisch reinen Kochsalzes 6—8% gebraucht. Bei Hinzufügen von 5% Karbolsäure verliert das Serum längere Zeit seine Kraft auch bei Zimmertemperatur nicht.

P. Andrejew-St. Petersburg.

**Colles' och Profetas lagar i belysning av Wassermanns reaktion.** (Die Gesetze von Colles und Profeta durch die Wassermannsche Reaktion beleuchtet.) Von Cronquist. (Malmö). (Almänna svenska läkartidningen 1913, No. 6, S. 137—147.)

Übersicht.

Harald Boas-Kopenhagen.

**Om Prognosen för syphilis.** (Die Prognose der Syphilis.) Von Karl Marcus (Stockholm). (Hygiea 1913. Bd. 75, S. 92—107.)

Übersicht.

Harald Boas-Kopenhagen.

**Nonnes „fire Reaktionen“.** (Nonnes vier Reaktionen.) Von Axel Bisgaard. Ugeskrift for Læger 1913, No. 7, S. 291—302.)

Übersichtsartikel. Die große Bedeutung der von Bisgaard vorgeschlagenen quantitativen Anstellung der Phase I wird hervorgehoben.  
Harald Boas-Kopenhagen.



**Eine neue Methode zur Gewinnung des Antigens für die Wassermannsche Reaktion.** Von Dr. W. J. Goß. Aus der pathologisch-anatomischen Abteilung des Instituts für experimentelle Medizin zu St. Petersburg. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung Originale. Bd. XVII, H. 1, S. 99.)

Glycerinextrakt aus syphilitischer Leber ist ein gutes Antigen für die Wassermannsche Reaktion. Keysser-Jena.

**Über „eigenlösende“ Eigenschaften des Meerschweinchen-serums und dadurch bedingte Fehlerquellen der Wa. R.** Von C. Stern. Akadem. Klinik f. Hautkr. Düsseldorf. (Deutsche Med. Wochenschr. 1913. Bd. 39, H. 9, S. 405.)

Meerschweinchen, denen ein- oder mehrmal Blut entnommen wurde, zeigen in ihrem Serum die Eigenschaft, auch ohne Ambozeptor Hammelblutkörperchen zu lösen. Diese Eigenschaft kann wieder verschwinden und zeigt sich besonders bei Verwendung ganz frischen Serums. Durch Verwendung solcher Komplemente kann eine Fehlerquelle bei der Wa. R. zustande kommen. Das Komplement ist daher stets auf seine „eigenlösende“ Eigenschaft zu untersuchen. Allers-München.

**Anwendung der Hermann-Perutzschen Reaktion bei der Prüfung von Lumbalpunktionen.** Von Fritz Lade. Aus der Abt. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten und dem bakt.-serologischen Institut des allgem. Krankenhauses St. Georg in Hamburg. (Münchener med. Wochenschrift 1913. Nr. 11.)

Die H.-P.-Präzipitationsmethode besitzt bei Spinalflüssigkeiten diagnostische Bedeutung. Sie stimmt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit dem Resultat der Wassermannschen Reaktion überein.

Rosenthal-Breslau.

**Untersuchungen mit der v. Dungernschen Vereinfachung der Wa. R.** Von W. Drügg. Innere Abt. des Marienhospitals, Düsseldorf. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. Bd. 39, H. 7, S. 306.)

In den extremen Resultaten erscheint die v. Dungernsche Modifikation zuverlässig, wenn die Untersuchung genau nach der Vorschrift und mit der notwendigen Exaktheit vorgenommen wurde.

Allers-München.

**Ricerche sui rapporti fra colesterina e reazione di Wassermann.** (Untersuchungen über das Verhältnis zwischen Cholestearin und Wassermannschen Reaktion). Von D. Carbone e F. Nizzi. (Biochemica e Terapia sperimentale, A. IV, J. IV, Jan. 1913.)

Aus den Versuchen der Verf., welche den Einfluß kolloidaler Suspensionen von Cholestearin auf den Ausgang der Wassermannschen Reaktion studierten, stellte sich heraus, daß Cholestearin möglicherweise entweder in freiem Zustande oder auch kombiniert als Ester oder anderer Weise, einen Bestandteil der bei der W.schen Reaktion beteiligten Stoffe darstellt.

D. De Blasi-Rom.

## VII. Tuberkulose.

### I. Allgemeines.

**Untersuchungen über die tuberkulöse Infektion im Kindesalter.** Von A. de Besche. Pathol. anatomisches Institut d. Reichshospitals Christiania. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 10, S. 452.)

Die Häufigkeit der tuberkulösen Infektion nimmt mit dem Alter der Kinder zu und erreicht ihr Maximum in der Altersgruppe 5—15 Jahre (58,8 ‰). In einem hohen Prozentsatz der Fälle kann man von einer generellen Lymphdrüseninfektion sprechen. In 50 Fällen wurden die Bazillen rein gezüchtet und erwiesen sich als dem Typus humanus zugehörig. In 3 Fällen fand sich der bovine Typus, ein Stamm gehörte kulturell dem humanen Typus an, näherte sich aber in seiner Virulenz dem bovinen. Vermutlich enthielt die Kultur beide Typen. Das Material wurde nicht besonders ausgewählt, so daß die Untersuchungen ein gutes Bild des Verhältnisses der bovinen zur humanen Infektion in Christiania gaben. Die ersteren machen 6—8% aus.

Allers-München.

**Über die Turbansche Vererbung des Locus minoris resistentiae bei Lungentuberkulose.** Von D. Kuthy, Budapest. (Zeitschr. f. Tub. 1913, Bd. 20, H. 1, S. 38.)

Nach Ansicht des Verf. besitzt die hereditäre Belastung, wenn sie auch mit Vererbung einer verminderten Widerstandsfähigkeit einzelner Organe oder Organteile einhergehen kann, im allgemeinen nicht die omniöse Bedeutung, welche nach der heute noch gangbaren Ansicht ihr zugesprochen wird.

Akquirieren Kinder von Personen, welche an einer benignen Lungentuberkulose leiden oder gelitten haben, eine spezifische Lungenerkrankung, so zeigt sich bei ersteren auffallend häufig ebenfalls eine gutartige Erscheinungsform des Leidens.

Möllers-Berlin.

**Über angeborene Tuberkulose.** Von Francis Harbitz. Aus dem pathol.-anatom. Institut zu Christiania. (Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 14.)

Auf Grund eigener Erfahrungen nimmt Verf. an, daß die allermeisten Tuberkulosefälle bei Erwachsenen und bei Kindern auf einer Infektion nach der Geburt beruhen. Schilderung einiger in dieser Hinsicht bemerkenswerten klinischen Fälle.

Rosenthal-Breslau.

**Das Stadium „lymphoider“ Latenz im Infektionsgange bei der Tuberkulose.** Von Julius Bartel. Pathol.-anatom. Institut Wien. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 13, S. 485.)

Gegenüber Cornet hält Verf. daran fest, daß es ein nicht tuberkulöses, lymphoides Stadium bei Infektion mit Tuberkelbazillen gibt. Die Disposition des Organismus ist eine wesentliche Vorbedingung für die Entwicklung echter tuberkulöser Prozesse.

Kurt Meyer-Stettin.

**Untersuchungen über Tuberkelbazillen.** Von Hjalmar Petersen, Kopenhagen. (Zeitschr. f. Tub. 1913, Bd. 19, H. 6, S. 536.)

Die intraokulare Impfung von Tuberkelbazillen bei Kaninchen läßt sich zu Virulenzversuchen anwenden und besitzt gewisse Vorteile vor der subkutanen Impfung. Die intraokulare Impfung ist bedeutend empfindlicher und bietet Gelegenheit zu einer genaueren Abmessung der eintretenden Veränderungen, teils dadurch, daß man dem lokalen Prozeß folgen kann, teils dadurch, daß die Ausbreitung im Auge etappenweise geschieht. Bei Infektion mit humanen Stämmen entwickelt sich in der Regel eine generelle Tuberkulose auf Auge und Lunge begrenzt. Impfung mit bovinem Material weist in jeder Beziehung die stärkste Entwicklung der Tuberkulose aus. Die Impfung in die vordere Augenkammer eignet sich besonders zu allen Versuchen, wo die Ausbreitung in Intensität und Schnelligkeit herabgesetzt ist.

Möllers-Berlin.

**Über die Bedeutung der Rinderbazillen für den Menschen.** Von J. Orth. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 10.)

Zusammenfassender Bericht über den jetzigen Stand der Frage. Tuberkelbazillen, welche den unzweifelhaften Charakter der Rinderbazillen tragen, sind imstande, seltener bei Erwachsenen, aber im Mittel in 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> aller tuberkulöser Kinder nicht nur leichtere örtliche, sondern auch schwere örtliche und generalisierte, zum Tode führende Erkrankungen zu erzeugen. Es ist wahrscheinlich, daß infolge einer Variabilität der Bazillen anscheinend humane im Grunde auf bovine Stämme zurückgeführt werden können, der Wirkungskreis der Rinderbazillen also ein noch weit ausgedehnter ist. Endlich muß damit gerechnet werden, daß eine infantile bovine Infektion es mitverschuldet, daß später eine Lungenschwindsucht sich infolge einer Neuinfektion entwickelt. Es darf daher neben dem Kampf gegen die humanen Bazillen, der in erster Linie aufzunehmen ist, der Kampf gegen die Rinderbazillen nicht außer Acht gelassen werden.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über die Bedeutung der Rinderbazillen für den Menschen.** Von A. Weber. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 12.)

Die Diskussionsbemerkungen zu dem Vortrag von Orth, Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 10. Ohne der Forderung des Kampfes gegen die Rinderbazillen Abbruch zu tun, kann W. die Rolle der bovinen Bazillen für die Pathologie der Menschen doch nicht so hoch bewerten, wie es O. getan hat. Der Umwandlungshypothese boviner Stämme in humane steht er skeptisch gegenüber. Die bisherigen Untersuchungen im Gesundheitsamt bieten keine Stütze für eine derartige Annahme.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Die Bedeutung der Rindertuberkulose für die Entstehung der menschlichen Tuberkulose.** Von A. Weber-Berlin. (Zeitschr. f. Tub. 1913, Bd. 19, H. 6, S. 521.)

Die Rindertuberkulose bedeutet für die menschliche Gesundheit eine nicht zu unterschätzende Gefahr, insofern als sie, auf den Menschen über-

tragen, im Kindesalter eine meist unter dem Bilde der Fütterungsinfektion verlaufende, gar nicht so selten, entweder durch Generalisation des Krankheitsprozesses oder durch schwere lokale Veränderungen zum Tode führende Tuberkulose hervorzurufen imstande ist.

Zum Schutze des Einzelindividuums sind daher die Maßnahmen gegen die vom tuberkulösen Rinde drohende Gefahr nicht entbehrlich. Ein anderer Maßstab ist jedoch in der Beurteilung der Frage anzulegen, sobald es sich nicht um das Einzelindividuum und die zum Schutze seiner Gesundheit erforderlichen Maßnahmen, sondern um ganze Völker und die Bekämpfung der diese bedrohenden Volksseuchen handelt. In der Epidemiologie der Tuberkulose als Volkskrankheit, von der uns ethnographisch-statistische Beobachtungen und Untersuchungen ein Bild geben, kommt die Rolle, welche die Rindertuberkulose für die Entstehung der Tuberkulose des Menschen spielt, überhaupt nicht zum Ausdruck, sie tritt gegenüber der Bedeutung, welche dem tuberkulösen Menschen als der gefährlichsten Infektionsquelle zukommt, vollkommen in den Hintergrund.

Beim tuberkulösen Menschen hat also die Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit, wenn sie einen in die Augen springenden Erfolg haben soll, einzusetzen.

Möllers-Berlin.

#### **Über Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut.**

Von E. Querner. Aus der III. med. Abt. des allgem. Krankenhauses Hamburg-Eppendorf. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 8.)

Verfasser bediente sich zum Nachweis der Tuberkelbazillen im strömenden Blut ausschließlich des Tierversuches. In keinem der untersuchten Fälle, die allen Stadien der Lungentuberkulose angehörten, konnte der Nachweis der Tuberkelbazillen in der Zirkulation durch das Tierexperiment geführt werden. Das zu untersuchende Blut (10 ccm) wurde vor der Injektion mit Antiformin behandelt. Rosenthal-Breslau.

#### **Das Auftreten virulenter Tuberkelbazillen im Blut nach der diagnostischen Tuberkulininjektion.**

Von Bacmeister. Aus der medicin. Universitätsklinik in Freiburg i. Br. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 7.)

Durch Tuberkulininjektionen wird bei Tuberkulösen, wie B. unabhängig von L. Rabinowitsch fand, ein Übertritt von Tuberkelbazillen in die Zirkulation in vielen Fällen herbeigeführt.

Rosenthal-Breslau.

#### **Tuberkelbazillennachweis im Blut.**

Von Keßler-St. Avold. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 7.)

Modifikation der Antiforminmethode.

Rosenthal-Breslau.

#### **Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut.**

Von E. Rosenberg. Aus der inneren Abteilung des allgem. Krankenhauses Hagen i. W. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 8.)

Wieder eine Arbeit, in der ausschließlich auf Grund des mikroskopi-

schen Bildes die Diagnose auf Tuberkelbazillen gestellt wurde, ohne Kontrolle durch das Tierexperiment. Dementsprechend findet auch Verf. bei fast allen Fällen einer tuberkulösen Infektion Tuberkelbazillen (?) in der Blutbahn.

Rosenthal-Breslau.

### **Zum Nachweis der „Tuberkelbazillen“ im strömenden Blut.**

Von E. Kahn. Aus der Direktorialabteilung des allgemeinen Krankenhauses Nürnberg. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 7.)

Die Hüllen der roten Blutkörperchen, ebenso Fibrinflocken sind in hohem Grade säurefest. Sie können ohne weiteres tuberkelbazillenähnliche Gebilde vortäuschen, wodurch sich die Befunde über das häufige Vorkommen von angeblichen Tuberkelbazillen bei Gesunden und Tuberkulösen erklärt.

Die Berücksichtigung des mikroskopischen Bildes ohne den Tierversuch ist somit für den Nachweis von Tuberkelbazillen im Blut wertlos.

Rosenthal-Breslau.

### **Über Tuberkelbazillenbefunde im Urin bei Hodentuberkulose.**

Von E. Löwenstein, Staatl. Serotherap. Institut Wien. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 11, S. 499.)

Bei 18 Fällen von Hodentuberkulose wurden pathogene Tuberkelbazillen im Urin gefunden, als deren Quelle Nieren und Ureteren nicht angesprochen werden können, wie der Ureterenkatheterismus lehrte. Auch die Blase war normal. Die Samenbläschen waren normal und auch in einem Falle doppelseitiger Kastration, wobei die Samenbläschen mitentfernt worden waren, wurden Bazillen gefunden, die also aus der Prostata stammen dürften. Für diese Annahme sprechen auch die Erfahrungen der Chirurgen. Die Prostatatuberkulose verläuft meist ohne manifeste Symptome.

Allers-München.

### **The pathology of Tuberculosis of Bones.** By John Fraser.

From the Royal College of Physicians' Laboratory, Edinburgh. (The Journ. of Path. and Bact. Vol. XVII, No. 2, p. 254.)

Verf. machte seine Studien an 80 Fällen menschlicher Knochentuberkulose und experimentell an Kaninchen und Meerschweinchen.

Er behandelt das Gebiet von folgenden Gesichtspunkten:

- A) Die Entwicklung des primären Tuberkelknötchens.
- B) Die gleichzeitigen Veränderungen im Mark, Periost, den Knochenlamellen und den Blutgefäßen.
- C) Die grobpathologischen Unterarten der tuberkulösen Knochenveränderungen.

D) Nekrose und Sequesterbildung.

Rieckenberg-Berlin.

### **Über den Nachweis von Tuberkelbazillen im aspirablen Staub.**

Von L. Engelhardt-Freiburg i. B. (Beitr. z. Klinik d. Tub. 1913, Bd. 26, H. 2, S. 155.)

Um die Verbreitung der Tuberkelbazillen im aspirablen Staub festzustellen, hat Verf. eine neue Nachweismethode gefunden, die in folgendem besteht:

1. Reinigung. des zu untersuchenden Raumes mit einem Staubsaugapparat, in dessen Saugrohr ein besonderes Staubfangsystem eingeschaltet ist, welches den durch natürliche Luftströme aufwirbelbaren und aspirablen Staub in Wasser zurückhält.

2. Antiforminbehandlung des Staubwassers, dadurch Vernichtung der septischen Keime unter Schonung der Tuberkelbazillen, Auswaschen des Antiformins und Ausschaltung der rasch und ohne die vorhandenen Tuberkelbazillen sedimentierenden Staubeile.

3. Injektion des restierenden Sedimentes in die Bauchhöhle gesunder Meerschweinchen.

Diese Anwendungsversuche, welche wegen ihrer geringen Zahl über die tatsächliche Veröblung der Tuberkelbazillen nichts besagen wollen, sprechen für die Brauchbarkeit der Methode, so daß sich ihre weitere Nachprüfung verlohnen dürfte.

Die Methode wurde bisher erst an einigen wenigen Fällen praktisch erprobt und zwar unter paralleler Anwendung der bisher besten Cornetschen Methode. Da die neue Methode ziemlich umständlich und zeitraubend ist, wird es ihrer jahrelangen Anwendung bedürfen, um ein Material zu sammeln, welches zu weitergehenden Schlüssen berechtigt.

Möllers-Berlin.

**Zur Frage über die chemischen Harnreaktionen nach Efimoff bei der Tuberkulosedagnostik.** Von L. Gilerowitsch. (Gazeta 1913, No. 8.)

Der Verfasser prüfte an einem größeren klinischen Material — etwa 200 kranken Kinder im Alter zwischen  $2\frac{1}{2}$  bis 14 Jahren — die von Efimoff angegebenen Harnreaktionen 1. mit Lackmuspapier und 2. 10—20% Alkohollösung von Arg. nitr. bei Tuberkulose nach.

In allen Fällen wurden auch die Tuberkulinreaktionen (Pirquet, Moro, Hamburger) vorgenommen. Auch bei andern Krankheiten wurden diese Reaktionen angestellt. Auf Grund seiner Beobachtungen kommt der Verfasser zu folgenden Schlüssen:

1. Die von Efimoff angegebenen Reaktionen bekommt man ebenso oft bei Tuberkulose, wie bei andern Krankheiten, die gar keinen Verdacht auf Tuberkulose äußern und verdienen deshalb keinen diagnostischen Wert.

2. Mit dem Harn von Kranken und häufig auch von gesunden Menschen werden einige Stoffe ausgeschieden, die mit der Alkohollösung des Arg. nitricum verschiedene Färbungen geben, abhängig vom Zustand des Organismus im Moment der Harnentleerung.

3. Die Tuberkulinreaktion ist bisher ein einzig wertvolles diagnostisches Zeichen in Fällen von latenter Tuberkulose im Kindesalter.

P. Andrejew-St. Petersburg.

**Über den Nachweis von gerinnbarem Eiweiß im Sputum und seine Bedeutung.** Von Julius Kauffmann-Straßburg. (Beitr. z. Klinik d. Tub. 1913, Bd. 26, H. 3, S. 269.)

Der Nachweis von Eiweiß ist eine einfache Manipulation, die am Krankenbette leicht vorgenommen werden kann.

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

Albumen finden sich im Auswurf bei Lungentuberkulose, bei Pneumonie, Stauungskatarrh und fötider Bronchitis, es fehlt bei chronischer Bronchitis.

Durch den Albumennachweis im Sputum wird im Gegensatz zu andern Reaktionen, Hautreaktionen, subkutanen Reaktionen die Diagnose eines aktiven tuberkulösen Herdes erhärtet.

Bei geheilten Fällen von Tuberkulose verschwindet das Eiweiß im Sputum vollständig.

Bei der kruppösen Pneumonie verschwindet das Albumen im Sputum nach der Krise; hält es weiter an, so spricht dies für das Entstehen neuer pneumonischer Herde oder eines Empyems oder einer Lungentuberkulose.

Möllers-Berlin.

**Über einen Fall von primärer Tuberkulose der Samenkanälchen des Hodens und des Nebenhodens.** Von Arturo Balliano-Genua. (Beitr. z. Klinik d. Tub., 1912, Bd. 25, S. 386.)

Verf. kommt unter Hinweis auf einen von ihm beobachteten Krankheitsfall zu der Ansicht, daß anscheinend zwei Formen von Hodentuberkulose existieren: die gewöhnliche klinische Form der Tuberkulose, die sich öfters primär am Nebenhoden ansiedelt, mit Bildung von einzelnen Knötchen. Diese gelangen bald zur Verkäsung und Eiterung mit Fistelbildung, welche Form als eine metastatische, von im Blut kreisenden Bazillen erzeugte und primär im Zwischengewebe sitzende Tuberkulose zu betrachten ist. Außerdem kann man auch eine seltene und eigentümliche Form der Hodentuberkulose antreffen, bei der die Infektion von außen her durch die natürlichen Wege, d. h. durch Urethra, Prostata und Samenleiter erfolgt. Sie ergreift meistens den ganzen Hoden und Nebenhoden gleichzeitig, hat ihren primären Sitz im Innern der Samenkanälchen und ruft reaktionsweise eine Vermehrung des Zwischengewebes hervor, mit kleinzelliger Infiltration und allgemeiner gleichmäßiger Vergrößerung der Geschlechtsdrüse.

Möllers-Berlin.

**Über orthotische Albuminurie und ihre Beziehungen zur Tuberkulose nach Untersuchungen bei Hautkranken, insbesondere bei Hauttuberkulose und Syphilis.** Von W. Arnold. Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten in Würzburg. (Münchener medizin. Wochenschrift 1918, Nr. 9.)

Das Vorhandensein einer orthotischen Albuminurie ist für die Frühdiagnose einer Tuberkulose (im Sinne von Lüdke und Sturm) nur bedingt verwertbar. Es müssen andere Allgemeininfektionen wie Syphilis ausgeschlossen werden. Die orthotische Albuminurie ist offenbar nur ein Zeichen einer chronischen Infektion, bzw. Intoxikation.

Rosenthal-Breslau.

## 2. Antikörper.

**A clinical Study of the Complement Fixation Test in the Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis.** Von Hugh M. Klinghorn and David C. Twichell-Saranac Lake. N. Y., U. S. A. (Zeitschr. f. Tub. 1913, Bd. 20, Heft 1, S. 11.)

Verff. haben 37 Sera und eine Pleuraflüssigkeit auf das Vorhanden-

sein von komplementbindenden Antikörpern untersucht. Sie kommen dabei zu dem Schluß, daß der Komplementbindungsreaktion für die Frühdiagnose der Lungentuberkulose eine praktische Bedeutung nicht zukommt. Eine positive Komplementbindungsreaktion in einem beginnenden oder zweifelhaften Falle scheint für Tuberkulose zu sprechen; eine negative Reaktion hat in solchen Fällen wenig oder keinen Wert.

Möllers-Berlin.

**Immunisierung gegen Tuberkulose und deren Reaktionsercheinungen an einigen Tierarten. (Neue experimentelle Untersuchungen über die spezifischen Wirkungen des Tuberkuloseserums Sata.)** Von A. Sata-Osaka. (Zeitschr. f. Tub. 1913, Bd. 20, H. 1, S. 1.)

Die Immunisierung gegen Tuberkulose kann mittels artfremder lebender, sowie toter Tuberkelbazillen oder deren Gifte bis zu gewissem Grade erzielt werden.

Die Überempfindlichkeit wird nicht nur durch lebende Tuberkelbazillen hervorgerufen, sondern auch durch tote Bazillen wie deren Gifte, ebenso die Immunität, welche durch eine Reihe spezifischer Wirkungen des Immunserums in exakter Weise nachweisbar ist.

Als Reaktionsercheinungen im klinischen Sinne nach der Injektion sind zu erwähnen: Temperatursteigerung, eventuell -sturz, Schwäche, Abnahme der Freßlust, Gelenkentzündung, progressiver Marasmus, sowie akute Anaphylaxie.

Die Schwierigkeit der Immunisation gegen Tuberkulose beruht auf dem Marasmus und der akuten Anaphylaxie.

Die spezifische Wirkung des Tuberkuloseserums wurde durch eine Reihe neuerer Versuche aufs exakteste nachgewiesen; erstens durch Antikörperprüfung, zweitens durch passive Tuberkulinempfindlichkeit, drittens durch Anaphylatoxinbildung und -zerstörung, viertens durch Mischungsversuche von Gift und Serum.

Die gesamten Untersuchungsmethoden können nicht nur die spezifischen Wirkungen des Tuberkuloseserums nachweisen, sondern sie können auch zur Wertmessung der Wirkungseinheit des Serums angewandt werden.

Möllers-Berlin.

**Untersuchungen über die spezifischen Wirkungen des Tuberkuloseserums durch Anaphylatoxinversuche.** Von Prof. A. Sata. Aus dem pathologisch-bakteriologischen Institut zu Osaka, Japan. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung Originale, Bd. XVII, Heft 1, S. 75. 1913.)

#### Zusammenfassung:

1. Das Anaphylatoxin ist aus Tuberkelbazillen in Friedbergers Sinne bei Innehaltung gewisser optimaler, quantitativer und zeitlicher Bedingungen leicht herzustellen.

2. Das Anaphylatoxin wird entweder durch einfache Behandlung der Bazillen mit Komplement, oder durch Vorbehandlung mit Normalpferdeserum sowie Immunserum leicht hergestellt.

3. Ein weiterer Abbau des Anaphylatoxins in niedere ungiftige Spaltprodukte ist durch eine Modifikation der Versuchsbedingungen herzustellen.



4. Bestimmte Einflüsse des Immuserums auf diese Giftzerstörung wurden nachgewiesen. Keysser-Jena.

**Passive Übertragbarkeit der Tuberkulinempfindlichkeit durch Tuberkuloseserum und dessen Wertbestimmung durch dieselbe Wirkung.** Von Prof. A. Sata. Aus dem pathologisch-bakteriologischen Institut zu Osaka, Japan. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVII, Heft 1, S. 62 1913..)

**Zusammenfassung:**

1. Die Tuberkulinüberempfindlichkeit ist durch eine einmalige Übertragung des Tuberkuloseserums auf das gesunde Meerschweinchen sicher erzielbar.

2. Die dadurch entstandene Tuberkulinüberempfindlichkeit zeichnet sich nicht nur durch eine typische Temperatursteigerung gegen Tuberkulininjektion bei Verwendung einer Reaktionsdosis aus, sondern es ist dabei auch ein typischer Tuberkulintod durch eine Injektion tödlicher Tuberkulindosen erzielbar.

3. Damit ist die passive Übertragbarkeit der Tuberkulinüberempfindlichkeit aufs sicherste nachgewiesen.

4. Es ergibt sich noch die Möglichkeit, damit die Wirkung des Tuberkuloseserums zahlenmäßig zu prüfen. Keysser-Jena.

**Untersuchungen über die spezifischen Wirkungen des Tuberkuloseserums durch Mischungsversuche von Tuberkulin und Tuberkuloseserum.** Von Prof. A. Sata. Aus dem pathologisch-bakteriologischen Institut zu Osaka, Japan. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVII, Heft 1, S. 84 1913..)

**Zusammenfassung:**

1. Es ist möglich, durch eine einfache Mischung von Tuberkelgift (Alttuberkulin und Tuberkelbazillenpulver) und Tuberkuloseserum unter gewissen optimalen, quantitativen und zeitlichen Bedingungen bei einer bestimmten Temperatur (38° C) ein Gift in vitro herzustellen, welches bei gesunden Meerschweinchen die bekannten Tuberkulinreaktionen hervorzurufen imstande ist.

2. Die dadurch hervorgerufenen Reaktionen zeichnen sich vor allem durch eine Temperatursteigerung und einen anaphylaktischen Tod typischer Art aus.

3. Das entstandene Gift wird aber nach weiterem Vorgange wieder zerstört, so daß die Mischung bei gesunden Meerschweinchen nicht mehr typische Reaktionen verursachen kann.

4. Es handelt sich hier offenbar um eine Giftabspaltung und Giftzerstörung, welche zwei Stufen ein und desselben Abspaltungsvorganges darstellt. Keysser-Jena.

**3. Tuberkulindiagnostik und -therapie.**

**Die kritische Verwertung der Tuberkulindiagnostik in der Unfallbegutachtung.** Von H. Klein, Werden-Ruhr. (Zeitschr. f. Tuberk. 1913, Bd. 20, Heft 1, S. 22.)

Nicht der klinische Befund allein, aber auch anderseits nicht die

Tuberkulininjektion allein ohne Berücksichtigung des klinischen Befundes sind in der Lage, die Tuberkulose festzustellen; Fehler lassen sich nur durch inniges Zusammengehen beider und ein Abwägen derselben gegeneinander, aber dann auch mit fast immer zutreffender Sicherheit vermeiden.

Möllers-Berlin.

**Die kutane Diagnostik und das Eisentuberkulin.** Von M. Schumacher, M.-Gladbach. (Zeitschr. f. Tub. 1913, Bd. 20, Heft 1, S. 28.)

Bei keinem einzigen der auf Tuberkulose verdächtigen Kinder gab das Eisentuberkulin einen positiven Ausschlag. Der Ausfall der Impfung mit Eisentuberkulin gestattete keinen Rückschluß auf die klinische Bedeutung des Krankheitsfalles.

Ob die Verwendung des Eisentuberkulins einen Fortschritt bedeutet, ob es ein brauchbares Mittel ist, aktive und inaktive Tuberkulose zu unterscheiden, ist sehr zweifelhaft. Es ist überhaupt nicht wahrscheinlich, daß eine spezifische Reaktion dies leisten kann.

Möllers-Berlin.

**Über eine refraktäre Phase bei der Tuberkulinreaktion.** Von K. Vorpahl-Lübeck. (Beitr. z. Klinik d. Tub. 1913, Bd. 26, Heft 3, S. 257.)

Verf. hat den interessanten Versuch gemacht, die Wirkung einer wiederholten Tuberkulineinspritzung auf der Höhe einer Tuberkulinreaktion zu studieren. Eine nochmalige Reaktion auf die folgende Injektion ließ sich immer vermeiden, wenn man diese auf der Höhe der von der ersten Tuberkulininjektion verursachten Reaktion verabfolgte. Aus diesen Feststellungen geht hervor, daß es auch bei der Tuberkulinreaktion des Menschen eine, übrigens eng begrenzte, Zeit gibt, in welcher der Körper unempfindlich gegenüber Tuberkulindosen ist, auf welche er zu anderen Zeiten sicher reagieren würde. Bei der Verwendung dieser Doppelspritzen entsprach der praktische Erfolg nicht den Erwartungen. Eine schnellere Gewöhnung an Tuberkulin wurde selbst dann nicht erzielt, wenn eine ganze Reihe Doppelspritzen hintereinander statt der gewöhnlichen Tuberkulininjektionen gegeben wurde.

Möllers-Berlin.

**Allgemeine, ambulante Tuberkulinbehandlung in einem ländlichen Kreise.** Von Helwes-Diepholz. (Zeitschr. f. Tub. 1913, Bd. 20, Heft 1, S. 32.)

Nachdem eine fast 10jährige, ziemlich intensive Aufklärungsarbeit in Verbindung mit der Bereitstellung von Mitteln zur Verhütung und Heilung der Tuberkulose kaum nennenswerten Erfolg gehabt hatte, beschloß der Kreistuberkuloseausschuß des Kreises Diepholz nach vorheriger Vereinbarung mit allen Ärzten des Kreises im Anfang des Jahres 1911, allen tuberkulösen Kreiseingesessenen auf Antrag die Tuberkulinkuren im Hause des Arztes freizugeben. Bei diesem Vorgehen zeigte sich, daß

1. die ambulante Tuberkulintherapie allgemein ohne viele Schwierigkeiten eingeführt werden kann;
2. daß sie durch ihre guten Erfolge (besonders die im I. und II. Stadium der Lungentuberkulose) selbst eine indolante Landbevölkerung

heranzieht, allerdings dann hauptsächlich, wenn die Impfungen unentgeltlich sind;

3. daß sie durch Ausheilung vieler Initialfälle von Lungentuberkulose Ausgezeichnetes leistet für die Verhütung der Tuberkulose.

Möge das bemerkenswerte Vorgehen des Kreistuberkuloseausschuß zahlreiche Nachahmer nicht nur auf dem Lande, sondern auch in den Städten, insbesondere bei den Krankenkassen finden.

Möllers-Berlin.

**Einfluß der spezifischen I. K.-Therapie C. Spenglers auf die Entgiftung des tuberkulösen Organismus. Ein Beitrag zum Schicksal des Tuberkelbazillenproteins im tuberkulösen Organismus. I.** Von A. Kirchenstein, Davos-Platz. (Zeitschrift für Tuberk. 1913, Bd. 19, Heft 6, S. 566.)

Nach Ansicht des Verfassers, der seine Untersuchungen im Privatlaboratorium von C. Spengler-Davos gemacht hat, läßt sich in allen Fällen durch I. K.-Behandlung eine mehr oder weniger starke, oder vollständige Entgiftung des Organismus konstatieren. „Die Folgen der Entgiftung sind auf zweierlei Art zustande gekommen: erstens durch die direkte lytische und antitoxische Wirkung des I. K. und zweitens durch das Eintreten der indirekten durch die Entgiftung eingeleiteten aktiven immunisatorischen Reaktionen der eigenen Körperzellen.“

Möllers-Berlin.

#### 4. Therapie.

**Die spezifische Tuberkulosetherapie nach Maragliano.** Von P. Schrumpf. (Therapie der Gegenwart, Heft 3, März 1913.)

Maragliano stellt ein Serum (Sero Maragliano-Bakteriolyisin) her, das in Frankreich und Italien viele überzeugte Anhänger hat. Es besteht aus einem gewaschenen, zerriebenen, filtrierten, aus hochvirulenten Stämmen hergestellten Bazillenextrakt unter Hinzufügung einer NaCl-Lösung, in der virulente und ältere Bazillen 14 Tage gelebt haben. Die letzte Lösung enthält nur Tuberkulotoxine, keine Peptone oder sonstige toxische Substanzen. Die Mischung beider Flüssigkeiten wird konzentriert in regelmäßigen Intervallen injiziert, bis das Serum der immunisierten Tiere mindestens 1000 Antitoxineinheiten und 200 Agglutinineinheiten im Kubikzentimeter enthält. Die experimentellen therapeutischen Erfolge bei tuberkulösen Affen sind einwandfrei günstig.

Für die Behandlung sind alle Fälle möglichst reiner Tuberkulose der Lungen, Pleura, Lymphdrüsen, Knochen, Nieren, der Blase und des Peritoneums geeignet, wenn sie nicht von vornherein ein rapid perniciöses Charakter haben. Die Behandlung soll möglichst früh einsetzen und lange fortgesetzt werden. Die Applikation ist, wenn irgend möglich, lokal (intrapleural, intraperitoneal), sonst subkutan.

Gleichzeitig verabreicht M. ein „Hämoantitoxin“ per os, das aus dem Blut immunisierter Tiere dargestellt ist und angeblich 20% spezifische Substanzen, 5% Hämoglobin in wässrig-alkoholischer Lösung enthält. Es wird allein verwandt in Fällen, wo die Bakteriolyse nicht er-

wünscht ist, also bei Fieber ohne stärkere lokale Veränderungen, tuberkulöser Toxämie.

Es sind auch bei M.-Versuche im Gange, tuberkulöse oder prä-tuberkulöse Säuglinge mit der sterilisierten Milch immunisierter Ziegen zu ernähren. Verf. hält das Verfahren für aussichtsreich.

Drei Krankengeschichten vervollständigen den Bericht. Verf. hat sich durch längeren Aufenthalt in der Klinik von Heilungen resp. Besserungen auf Grund der geschilderten spezifischen Behandlung überzeugen können und empfiehlt die Methode als unschädlich und einfach, besonders den Praktikern.

R. Hamburger-Berlin.

**Drei Todesfälle mit Obduktion nach Behandlung von Lungen-tuberkulose mit künstlichem Pneumothorax.** Von Karl Sundberg-Stockholm. (Beitr. z. Klinik der Tub. 1913, Bd. 26, H. 3, S. 303.)

In dem ersten beschriebenen Todesfall nach Pneumothoraxbehandlung schien ein Gefäßkrampf vorgelegen zu haben, endigend mit multipler Thrombose in den kleinen Herden und multipler Gehirnrindenmalazie. Der 2. Fall dürfte ein Beispiel von Laryngospasmus bilden, welche Todesursache auch als eine auf dem Reflexwege ausgelöste Wirkung angenommen wird. In dem dritten tödlich verlaufenen Falle war es nicht möglich, die Frage, ob Gasembolie oder Pleurareflex, zu beantworten.

Möllers-Berlin.

**Die spezifische Behandlung der Tuberkulose mit dem Bruschetтинischen Serumvakzin. Vorläufige Mitteilung.** Von A. Bruschetтини-Genua. (Z. f. Tub. 1913, Bd. 20, H. 1, S. 43.)

Das Bruschetтинische Serum wurde gewonnen durch Impfung von Tieren mit Lungenextrakten aus tuberkulinisierten Tieren, bei welchen eine Hyperleukocytose zustande kam, und mit einer Emulsion aus entfalteten Tuberkelbazillen in Wasserstoffsperoxyd. Mit dem Serum versetzte Verf. einen Impfstoff aus Tuberkelbazillen, die ziemlich lange in Berührung mit lebenden Leukocyten geblieben waren. Unter Beachtung der Unschädlichkeit und Wirksamkeit seines Serumvazins gibt sich Verf. der Hoffnung hin, beim nächsten internationalen Tuberkulosekongreß (also in 4 Jahren Ref.) die Angaben mitteilen zu können, woraus genaue Ausführungsbestimmungen der Serumvazininjektion zu entnehmen sind.

Möllers-Berlin.

**Untersuchungen über die Vakzination gegen Rindertuberkulose an Laboratoriumstieren (Kaninchen, Meerschweinchen).** Von A. Bruschetтини. Labor. f. experim. Therap. Genua. (Zentralblatt f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 3/4, S. 337.)

Verf. berichtet über Schutzimpfungsversuche gegen Rindertuberkelbazillen bei Kaninchen und Meerschweinchen. Die Tiere wurden in verschiedener Weise vorbehandelt: mit Bazillen, die auf Rindergallerglycerin-Kartoffeln gezüchtet waren, mit entfalteten Bazillen, mit Bazillen, die längere Zeit bei 60° in 1 proz. Natronlauge gehalten waren, mit zuerst in der Kälte entfalteten und dann bei 60° mit Natronlauge be-

handelnden Bazillen, endlich mit einem Impfstoff, der in der Weise gewonnen war, daß virulente Bazillen in wiederholt gewechseltem Chloroform 12—18 Stunden bei 40° gehalten und dann Kaninchen in ein vorher gesetztes Aleuronat-Pleuraexsudat injiziert wurden. Nach 24 Stunden wurde das Exsudat aseptisch entnommen, mit Kochsalzlösung verdünnt und unter Chloroformzusatz 24 Stunden bei 37° gehalten.

Bei den mit entfetteten und den mit alkalibehandelten Bazillen vorbehandelten Tieren war eine deutliche, wenn auch nicht sehr starke Resistenzsteigerung gegenüber einer Infektion mit virulenten Bazillen nachzuweisen. Bedeutend bessere Resultate wurden bei der Immunisierung mit Bazillen aus Gallekartoffelkulturen und den mit den Bazillen-Exsudatgemischen immunisierten Tieren erzielt. Es wurde nicht nur eine bedeutende Resistenzsteigerung, sondern in vielen Fällen, besonders bei Kaninchen, eine völlige Immunität gegen eine nachfolgende Infektion erzeugt. Die Vorbehandlung mit den Bazillen-Exsudatgemischen hatte noch den Vorteil, daß bei ihr die lokalen und Allgemeinreaktionen nur gering waren.

Eine Vermehrung der verschiedenen Antikörper war im Serum nicht festzustellen. Die Immunität ist daher als histogene aufzufassen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Beitrag zur Chemotherapie der Tuberkulose. Versuche mit Borcholin (Encytol).** Von H. Mehler und L. Ascher. Aus dem Sanatorium für chirurgische Tuberkulose in Georgensgmünd bei Nürnberg. (Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 14.)

Cholin läßt sich als locker gebundenes Salz (Borcholin) ohne Schaden in verhältnismäßig großen Dosen, auch bei Tuberkulösen in die Blutbahn bringen. Je torpider der Verlauf der Erkrankung, um so geringer war die Fieber- und Herdreaktion nach Cholin-Injektionen. Therapeutische Erfolge sollen nach dem Verfasser bestehen, doch erscheinen die angeführten Beispiele wenig beweisend.

Rosenthal-Breslau.

## VIII. Chemotherapie.

### I. Salvarsan. — Neosalvarsan.

**Erfahrungen über Neosalvarsan.** Von Wilhelm Lieber. II. Abt. f. Geschlechts- u. Hautkrankh. allgem. Krankenh. Wien. (Wien. klin. Wochenschrift 1913, Nr. 11, S. 410.)

Verf. berichtet über seine Erfahrungen auf Grund von 425 Injektionen, die meist intravenös, in letzter Zeit aber auch intramuskulär vorgenommen wurden. In zwei Fällen wurden erhebliche Allgemeinerscheinungen und hohes Fieber mit später auftretendem skarlatinösen Exanthem beobachtet. Neuerdings gibt Verf. zunächst Quecksilber, dann Neosalvarsan und so abwechselnd bis zur Gesamtmenge von 2,4 g Neosalvarsan. Seine Erfahrungen faßt er folgendermaßen zusammen.

Das Neosalvarsan, infolge seiner leichten Löslichkeit bei neutraler Reaktion sehr bequem anwendbar, entfaltet seine beste Wirkung bei primärer und tertiärer Lues, sowie bei nässenden Formen der Sekundär-

periode. Auch bei maligner Lues leistet es Gutes, aber nur in gewissen Dosen und bei öfterer Wiederholung, während es bei trockenen Formen schwächer als Quecksilber wirkt. Besonders indiziert ist das Neosalvarsan in Fällen, in denen es unter Quecksilberbehandlung zur Stomatitis oder Nierenreizung gekommen ist.

Auch die intramuskuläre Injektion ist empfehlenswert. Sie ist wenig oder gar nicht schmerzhaft, hinterläßt keine Infiltrate und kann ambulatorisch durchgeführt werden.

Bei beginnenden metaluetischen Affektionen des Nervensystems sollte stets eine kombinierte Neosalvarsan-Quecksilberkur versucht werden.

Kurt Meyer-Stettin.

**7 Fälle von Reinfectio syphilitica und Betrachtungen über schwere Salvarsanintoxikationen.** Von Antoni, Marine-Lazarett Kiel-Wyk. (Deutsche med. Wochenschr., Bd. 39, H. 11, S. 508. 1913.)

Im Laufe des letzten Jahres wurden 7 luetische Reinfektionen nach kombinierter Salvarsan-Kalomelbehandlung beobachtet. Ein Fall blieb zweifelhaft, doch lag vermutlich nicht eine Reinfektion, sondern eine Reinduration vor. Bei einem 9. Falle, der der latenten Syphilis angehörte, trat eine Reinfektion bei provokatorischer Salvarsanbehandlung ein. Die 7 anderen Fälle gehörten der Primär- und Sekundärsyphilis an. An Neuorezidiven wurden bisher 6 Fälle beobachtet, darunter 2 nur mit Kopfschmerzen und positivem Lumbalbefund. —

Den Nieren ist bei der Salvarsanbehandlung besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden. Die Arsenkomponente des Salvarsans kann zu Anurie und tödlich wirkender Salvarsanretention führen. Bei kräftigen Individuen soll eine Einzeldosis von 0,5 g nicht überschritten werden.

Allers-München.

**Salvarsan in pernicious anaemia.** By Edmund Hobhouse. Sussex county hospital, Brighton. (Brit. med. Journ., Dec. 14. 1912. p. 1659.)

Kasuistische Mitteilung. Verf. konnte bei einem Fall von perniziöser Anämie nach zweimaliger Salvarsaneinspritzung (0,3) eine bedeutende Besserung feststellen. Er knüpft noch folgende Bemerkungen an den Fall: Der rapide Abfall der Temperatur nach der ersten Einspritzung spricht sehr für die Abtötung eines Virus. Nach der zweiten Einspritzung, die er 1 oder 2 Wochen nach der ersten zu machen empfiehlt, eine zu starke Reaktion erhielt und glaubt, diese sei eine Folge der Hypersensibilität. Mit Rücksicht auf seine Erfolge, empfiehlt Verf. diese Behandlung bei einem jeden analogen Fall zu versuchen.

Szécsi-Heidelberg.

**Über Parallelversuche mit Alt- und Neosalvarsan.** Von C. Gutmann. Aus dem städtischen Krankenhause zu Wiesbaden. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 13.)

Der Arbeit liegen 101 Fälle zugrunde, und zwar 50 Altsalvarsanfälle mit 296 und 51 Neosalvarsanfälle mit 329 Injektionen. Der Behandlungsplan war in allen Fällen der gleiche; die beiden Präparate wurden in den einander entsprechenden Mengen gegeben.

Es kam zu fieberhaften Reaktionen unter der Gesamtheit der Injektionen bei Verwendung von Altsalvarsan in 16,25<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, bei Verwendung von Neosalvarsan in 12,46<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; unter den ersten Injektionen bei Altsalvarsan in 42,8<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, bei Neosalvarsan in 35,4<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; unter der Gesamtzahl der 2.—9. Injektionen bei Altsalvarsan in 10,68<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, bei Neosalvarsan in 8,67<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

Der Prozentsatz fieberhafter Reaktionen beim Altsalvarsan ist also etwas höher als beim Neosalvarsan.

Aus einer zweiten Gegenüberstellung geht hervor, daß Verwendung von Aqua destillata den Prozentsatz der Fieberreaktionen sehr erheblich in die Höhe treibt, mag man Alt- oder Neosalvarsan in Anwendung ziehen, so fand sich bei 2.—9. Altsalvarsaninjektionen mit NaCl-Lösung in 8,1<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, mit Aqua dest. in 15,1<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, bei 2.—9. Neosalvarsaninjektionen mit NaCl-Lösung in 3,4<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, mit Aqua dest. in 12,6<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Temperatursteigerung.

Die Magendarmstörungen waren in Übereinstimmung mit den Angaben früherer Autoren beim Altsalvarsan weit häufiger als beim Neosalvarsan.

Anaphylaktische Erscheinungen kamen beim Neosalvarsan in einem Falle, beim Altsalvarsan in neun Fällen zur Beobachtung; sie werden ausführlich mitgeteilt. Interessant ist, daß von den neun Altsalvarsanfällen acht keinerlei Symptome aufwiesen, die auf eine Erkrankung des Zentralnervensystems hätte hindeuten können, und daß nur in drei Fällen geringe Veränderungen im Liquor gefunden wurden. Es können also, wie im Gegensatz zu den Anschauungen anderer Autoren betont wird, auch gewöhnliche Syphilitiker mit anaphylaktischen Erscheinungen auf Salvarsan reagieren und nicht nur solche, bei denen das Zentralnervensystem mehr oder minder schwer erkrankt ist. Unter den Patienten dieser Gruppe ist ein Fall von plötzlich aufgetretener einseitiger Abduzenzlähmung im Primärstadium bei positiver Wa. R., bei dem sich vor der Einleitung der Behandlung keine Liquorveränderungen fanden.

Was die Frage der therapeutischen Wirksamkeit anbelangt, fühlt sich der Autor auf Grund seines Materials außerstande, mit Bestimmtheit das eine oder das andere Präparat als das bessere zu proklamieren.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Darf Neosalvarsan ambulant angewandt werden?** Von Toulon-Wiesbaden. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 11.)

Polemik gegen Wolff und Mulzer, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 31. Genaue Beschreibung seiner Methode.

1. Nur und ausschließlich Kombination mit Hg, und zwar Inunktions- oder Merciolinjektionskur.

2. Immer mindestens 10—14 tägige Vorbehandlung mit Hg.

3. Fortsetzung der Hg-Behandlung während der Neosalvarsaninfusionen (4—6[—8] Wochen im ganzen).

4. Höchstens, 3 Neosalvarsaninfusionen während dieser Zeit.

5. Minimum der Intervalle meist nicht unter einer Woche.

6. Gesamtdosis während einer Kombinationskur nicht über 2,25 Neosalvarsan (meist  $0,6 + 0,75 + 0,9$ ) allmählich steigend.

7. Herstellung der Lösung mit zweimal gekochtem, ganz oder fast keimfreien Leitungswasser.

8. Kombination der Kur und die Ausscheidung der Hg und As anregenden Mittel (Wiesbadener Bade- und Trinkkur, Schwitzprozeduren).

Die ungünstigen Erfahrungen von W. und M. sind dadurch zu erklären, daß sich diese Autoren bezüglich der Dosierung und der Intervalle nicht an die Vorschrift von T. gehalten haben.

Die ambulante Anwendung des Neosalvarsan in der beschriebenen Form ist durchaus ungefährlich und von guter Wirkung.

Aus Gründen der allgemeinen Hygiene ist eine Erleichterung und möglichst unauffällige Darbietung einer möglichst ausgiebigen Syphilisbehandlung, wie sie in der ambulanten Neosalvarsan-Hg-Behandlung gegeben ist, anzustreben, da sie gleichbedeutend ist mit einer guten allgemeinen Prophylaxe und einer Verminderung der Ausbreitung der gefährdeten Krankheit.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Status thymolymphaticus und Salvarsan.** Von W. Rindfleisch  
Aus dem städtischen Luisenhospital zu Dortmund. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 12.)

Mitteilung von 2 Fällen (50 jährige Frau mit Gallenblasenkarzinom und Lebermetastasen, 11 jähriger Knabe mit Scharlach), bei denen es im Anschluß an intravenöse Einverleibung von Neosalvarsan 0,6 bzw. 0,5 unter Erscheinungen von Kreislauf lähmung zum Exitus kam. Die Sektion ergab in beiden Fällen das Vorhandensein eines typischen Status thymolymphaticus. Der Verf. zieht die Schlüsse, daß man bei Todesfällen nach Salvarsan sorgfältig auf das Verhalten des Thymus und des lymphatischen Systemes achten muß, und daß beim Verdacht auf das Bestehen eines Status thymolymphaticus Salvarsan nur mit äußerster Vorsicht angewandt werden darf. Der Morbus Basedowii, der in etwa 70% der Fälle von der genannten Anomalie begleitet wird, dürfte als ein Noli me tangere für die Salvarsanbehandlung sein.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Wirkung des Salvarsans bei Hundepiroplasmose.** Von N. Nawrotzki. (Westnik obschestwenoj Weterinarii, No. 23. 1912.)

Der Verfasser stellte eine Reihe von Versuchen an, um die therapeutische Wirkung des Salvarsans bei Piroplasmose der Hunde nachzuprüfen. Zuerst bestimmte er die Dosis tolerata des Salvarsans beim Hunde, wobei er fand, daß pro 1 Kilo Gewicht 0,2 letal, 0,07 subletal, 0,04 als erste toxische Dosis wirkt, und annähernd 0,03 erträglich ist. Der therapeutische Effekt war nach einmaligen Salvarsaninjektionen negativ. Auch die prophylaktische Wirkung des Salvarsans hat sich, auf 2 Hunden geprüft, als negativ erwiesen. P. Andrejew-St. Petersburg.

**Erfahrungen mit Salvarsan und Neosalvarsan in der Privatpraxis.** Von E. Freund. (Prag. med. W. 1913, Nr. 12, S. 151.)

Mitteilung der Erfahrungen an 195 Patienten der Privatpraxis. In



96<sup>0</sup> seiner Fälle erhielt er durch wiederholte endovenöse Salvarsaninjektion unter Kombination mit Merkurialkuren ein dauerndes Negativwerden der Wassermannschen Reaktion. Von 19 Abortivkuren (Salvarsan, Hg, Exzision) gelang es 16 mal den Ausbruch der Sekundärsyphilis zu verhindern. Beim Neosalvarsan wird die geradezu ideale Verträglichkeit gerühmt.  
Lehndorff-Wien.

**Salvarsan bei syphilitischen und metasymphilitischen Erkrankungen des Nervensystems.** Von S. Ljaß. Neurol. Zentralbl., Bd. 32, H. 4, S. 217. 1913.)

Es wurden behandelt 5 Fälle von Lues cerebri, 7 von Tabes, 8 von progressiver Paralyse. Bei frischen Fällen von Lues cerebri ist Salvarsan als ein wertvolles, zuweilen lebensrettendes Mittel zu betrachten. Bei Tabes und Paralyse wurde eine Wirkung nicht beobachtet. Ob Salvarsan die Metasyphilis zu verhüten vermag, kann angesichts der noch zu kurzen Beobachtungsdauer nicht entschieden werden.

Allers-München.

**Salvarsan und Nervensystem.** Von Priv.-Doz. Dr. Emil Mat-tauschek, k. u. k. Stabsarzt. Vorstand der Abteilung. Aus der Neurologisch-psychiatrischen Abteilung des k. u. k. Garnisonspitals Nr. 1 in Wien. (Mediz. Klinik 1913, IX. Jgg., Nr. 14, S. 525—531.)

Kurze Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse unseres bisherigen Wissens über die Wirkung des Salvarsans auf das Nervensystem vom Standpunkte des Praktikers. Verf. kommt zu dem Schluß, daß wir heute, nachdem wir den größten Teil der Nebenwirkungen des Salvarsans kennen und vermeiden gelernt haben, auf dem Gebiete der Neurologie bei sachgemäßer Wahl der Fälle und entsprechender Methodik in dem Salvarsan ein vorzügliches Heilmittel zu erblicken haben, welches allein oder in Kombination mit Quecksilber bei syphilitischen Nervenkrankheiten nicht nur mit Vorteil angewandt werden kann, sondern in manchen Fällen geradezu indiziert ist.

Ritter-Friedenau.

**Zur Salvarsanfrage in der Otiatrie.** Von J. Lang. K. k. Böh-mische Universitätsklinik f. Ohrenkrankh. Prag. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 9, S. 409.)

Bei 5 Fällen von kongenitaler Lues mit Hörstörungen trat 3 mal nach intramuskulärer Salvarsaninjektion Besserung, 1 mal nach Besserung Verschlummerung ein. Bei erworbener Lues (2 Fällen) trat 1 mal Besserung ein; 2 Fälle von Kleinhirngumma wurden durch Jodkali günstig beein-flußt.

Allers-München.

**Kasuistische Beiträge und Vergleiche zur Behandlung der Syphilis mit intramuskulären Joda- und intravenösen Salvarsan-injektionen.** Von Dr. Karl Schindler, Berlin. (Medizin. Klinik 1913, IX. Jgg., Nr. 9, S. 334, 35.)

Mitteilung eines Falles von Syphilis, bei dem Behandlung mit Hg. Salizyl und Salvarsan nicht zum Schwinden der Erscheinungen führte.

Nach 2 Johainjektionen Heilung und Verschwinden der vorher positiven Wassermannschen Reaktion. Die Johainjektionen verliefen ohne jede lokale Nebenerscheinungen, während nach einer Salvarsaninjektion eine Nekrose aufgetreten war, die exzidiert werden mußte. Auch in einem anderen Fall frischer Syphilis prompte Heilung durch 2 Johainjektionen. Rezidivfreiheit nach elf Monaten, negative W. R. An der Hand einiger Literaturangaben führt Verf. dann weiter aus, daß intravenöse Injektionen von Salvarsan einmal nicht ganz ungefährlich seien, auf der anderen Seite nicht nachhaltig genug wirken, während die Depotbehandlung mit Joha sehr nachhaltig auf die Symptome und die Serareaktion einwirken und, technisch richtige Anwendung vorausgesetzt, Nebenwirkungen nicht nach sich ziehe. Die Johabehandlung sei einfach und erfülle das, was man von einer ambulanten Behandlung verlangen könne.

Ritter-Friedenau.

**Quecksilber und Salvarsan. Bemerkungen zur Syphilis-therapie und zur Wirkung der gebräuchlichen Antisyphilitica.**  
Von E. Finger, Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 15, S. 561.)

Für die direkte parasitocide Wirkung der Antisyphilitica liegen keine Anhaltspunkte vor. Eine Reihe von Tatsachen sprechen vielmehr dagegen, so daß Salvarsan in vitro Spirochäten nicht abtötet, daß die Präparate im Körper in ungeheurer Verdünnung zur Wirkung kommen, daß häufig die Infiltrate schwinden, während die Spirochäten noch lange Zeit zurückbleiben, daß der symptomatische Effekt der Behandlung von der Dosis des Antisyphiliticums unabhängig ist, daß die Erfolge im floriden Stadium weit besser sind als im Latenzstadium. Dieselben Heilmittel äußern bei derselben Krankheit, bei verschiedenen Organismen und selbst bei demselben Organismus zu verschiedenen Zeiten ungleiche Wirkung.

Da die Virulenz des Virus eine recht konstante Größe darstellt, das Vorkommen quecksilberfester Stämme nicht nur nicht erwiesen, sondern sogar sehr unwahrscheinlich ist, so muß eine Mitwirkung des Organismus angenommen werden. Die anregende Wirkung des Quecksilbers und Salvarsans auf die Antikörperbildung ist experimentell nachgewiesen. Außerdem wird wahrscheinlich das Infiltrat direkt beeinflusst.

Unter dieser Annahme gibt es eine *Therapia magna sterilisans* im Sinne Ehrlichs nicht. Größte Intensität der Behandlung wird nicht immer am günstigsten wirken. Allzu energische Behandlung kann vielmehr Schaden stiften. Ein prinzipieller Unterschied zwischen Quecksilber- und Salvarsanwirkung ist nicht anzuerkennen.

Ohne Zweifel übertrifft die symptomatische Wirkung des Salvarsans die des Quecksilbers. Ebenso sicher ist die kombinierte Quecksilber-Salvarsanbehandlung der reinen Salvarsantherapie überlegen.

Die besten Resultate erzielt sie bei frischen Primäraffekten. In einer großen Zahl von Fällen wird das Auftreten von Sekundärerscheinungen verhütet, die Wassermannsche Reaktion bleibt negativ. Trotzdem sind Überraschungen nicht ausgeschlossen. Verf. sah bei manchen Fällen erst nach zwei Jahren Sekundärerscheinungen auftreten und die Wa. R.

positiv werden. Auch läßt sich nicht sagen, wie das Schicksal dieser Leute bezüglich Lues, Paralyse usw. ist.

Bei der sekundären Lues leidet das Salvarsan nicht mehr als Quecksilber. Es ist sogar keineswegs ausgeschlossen, daß es nur ein Latenzstadium herbeiführt. Weitere Erfahrungen müssen erst lehren, ob es das Auftreten tertiärer Erscheinungen ebenso häufig verhindert wie Quecksilber.

Günstiger sind wieder die tertiären Fälle. Hier kommt die hervorragende symptomatische Wirkung zur Geltung. Auch erscheint die toxische Nebenwirkung des Salvarsans geringer, da es sich meist um einzelne lokalisierte Herde handelt.

Leider wird die Anwendung des Salvarsans erschwert durch seine unangenehmen Nebenwirkungen. Sicher kommen mehr Todesfälle vor als veröffentlicht werden. Die Enteritis, die Nephritis, die hämorrhagische Encephalitis sind unzweifelhaft direkte Arsenwirkungen. Die Rolle des Wasserfehlers wird übertrieben.

Die Behauptung Wassermanns, daß die Salvarsantodesfälle nur bei gleichzeitiger Quecksilberbehandlung im Zusammenhang mit einer durch das Quecksilber hervorgerufenen Nephritis vorkommen, widerspricht den Tatsachen. Auch bei reiner Salvarsanbehandlung sind Todesfälle beobachtet worden.

Bei den Neurorezidiven ist unbedingt ebenfalls die Beteiligung einer Arsenwirkung anzunehmen. Anscheinend bleiben in manchen Fällen Spirochäten in saprophytarem Zustand auf den Meningen zurück und vermögen nach einiger Zeit auf dem durch Arsen geschädigten Boden wieder zu proliferieren. Während ungenügende Quecksilberbehandlung nur nichts nutzt, kann unzureichende Salvarsanbehandlung also positiven Schaden bringen.

Das Salvarsan ist in Kombination mit Quecksilber vorzüglich geeignet zur Abortivbehandlung des Primärstadiums und ist im Tertiärstadium indiziert, wo rasche Wirkung gewünscht wird. Im Sekundärstadium unterbleibt seine Anwendung besser, mit dem Auftreten einer Enzephalitis muß immer gerechnet werden. Über die Schicksale mit Salvarsan behandelte Fälle bezüglich Metalues fehlen noch alle Erfahrungen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über Behandlungsversuche mit Natrium nucleinicum und Salvarsan bei progressiver Paralyse, unter besonderer Berücksichtigung der Veränderungen des Liquor cerebrospinalis.** Von E. Jolowicz. Psychiatr. und Nervenlinik Leipzig. (Neurol. Zentralblatt 1913, Bd. 32, H. 4, S. 210.)

Es wurden 25 Fälle einfach dementer fortgeschrittener progressiver Paralyse mit Injektion von nukleinsaurem Natrium und Salvarsan behandelt, ohne daß irgend eine weitergehende Besserung erreicht wurde. Auch auf die Zellzahl und den Eiweißgehalt der Spinalflüssigkeit blieb die Behandlung ohne Einfluß. Nur die Wa. R. zeigte eine geringe Abnahme, doch ist die Zahl der Fälle, in denen dieselbe quantitativ verfolgt wurde, zu klein.

Allers-München.

**Behandling af Syfilis med Salvarsan i Forbindelse med Kvicksilo.** (Die Behandlung von Syphilis mit einer Kombination von Salvarsan und Quecksilber.) Von Harald Boas. Aus Rudolph Berghs Hospital, Kopenhagen. (Hospitalstidende 1913, Nr. 6, S. 129—137 und Nr. 7, S. 168—176.)

Boas hat 101 Patienten mit einer Kombination von 2 Salvarsaninjektionen (60% intramuskulär und 40% intravenös) und 50 Inunktionen mit Ung. hydrargyri à 3 g behandelt. Es wurden keine hervortretenden Nebenerscheinungen nach den Salvarsaninjektionen beobachtet, dagegen starb eine Patientin an mercurieller Dermatitis.

20 Patienten mit primärer Syphilis und negativer Wassermannscher Reaktion blieben sämtlich rezidivfrei (Observationszeit 1—13 Monate). Unter 16 Patienten mit primärer Syphilis und positiver Wassermannscher Reaktion blieben 13 rezidivfrei (Observationszeit 1—10 Monate), während 3 nach 2—3 Monaten wieder syphilitische Manifestationen zeigten. Unter 16 Patienten mit sekundärer Syphilis blieben 15 rezidivfrei (Observationszeit 1—4 Monate), während die Krankheit bei einem Patienten schon nach einem Monat rezidierte. Die 3 von den 4 beobachteten Rezidiven zeigten die von Bettmann beschriebenen Eigentümlichkeiten (vereinzelte Papeln, papulöse Syphilide ausschließlich auf den Extremitäten lokalisiert).

In einem Falle von Pemphigus chronicus vulgaris wurde mit zwei intramuskulären Injektionen von Salvarsan ein sehr guter Erfolg beobachtet.  
Harald Boas-Kopenhagen.

**Kombinierte (Salvarsan-Quecksilber) Behandlung der Lues.** Von G. Stimpke. Dermatol. Stadtkrankenh. II, Hannover-Linden. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 9, S. 407.)

Die Behandlung geschah mit Salvarsan- und Kalomelinjektionen. Sie ergab auch bei jenen Fällen, die anfangs nur mit Salvarsan behandelt worden waren, ein bedeutend besseres Resultat, als die einfache Therapie, auch bei Anwendung intramuskulärer Injektionen. Rezidive wurden sowohl bei Salvarsan allein als bei kombinierter Behandlung beobachtet. Das Material umfaßt 337 Fälle, von denen bei 182 die W. R. negativ wurde.  
Allers-München.

**Zur Technik der Salvarsantherapie.** Von Dr. Konrad Finckh, Assistenzarzt der Klinik. Aus der Hautklinik zu Tübingen. (Medizin. Klinik 1913, IX. Jgg., Nr. 13, S. 503—504.)

Verf. glaubt, daß die richtige Technik bei der Salvarsantherapie eine ausschlaggebende Rolle spielt. In der Tübinger Hautklinik hat sich die intravenöse Injektion 1%iger Salvarsanlösung mittelst 50 ccm fassender Rekordspritze gut bewährt. Die höchste Dosis beträgt 0,4 Salvarsan beim Weib, 0,5 beim Manne. Auch mit Neosalvarsan sind die Erfahrungen obiger Klinik gegenüber den Krankheitserscheinungen gut, Rezidive sind nicht beobachtet. Nur die Wassermannsche Reaktion verschwindet nicht so gut wie beim Altsalvarsan. Ritter-Friedenau.

**Über Aqua destillata zur Salvarsanbereitung.** Von R. Schramm.  
Aus dem Laboratorium der Löwen-Apotheke zu Dresden. (Berl. Klin. Wochenschrift 1913, Nr. 10.)

Die Prüfung des D. A.-B. V. auf Schwermetalle genügt nicht bei der Herstellung eines einwandsfreien, zur intravenösen Infusion dienenden destillierten Wassers. Es wird empfohlen, das Wasser durch Watte zu filtrieren, da beim Filtrieren von 5 Liter Wasser durch Watte bereits Spuren von Schwermetallen nicht nur einwandfrei nachgewiesen, sondern durch mehrmaliges Filtrieren vollkommen zurückgehalten werden können.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Durch Alkaliabgabe des Glases bedingte toxische Nebenwirkungen nach intravenösen Salvarsaninjektionen („Glasfehler“).**  
Von Rudolf Matzenauer. Dermatologische Klinik Graz. (Wiener klinische Wochenschr. 1913, Nr. 11, S. 906.)

Verf. hat an seiner Klinik bisweilen nach intravenösen Salvarsaninjektionen toxische Erscheinungen beobachtet, obwohl der „Wasserfehler“ sicher auszuschließen war und es sich auch nicht um individuelle Empfindlichkeit der Patienten handeln konnte, da diese vorher und nachher das Salvarsan ohne Störungen vertrugen. Er wurde dann darauf aufmerksam, daß die Glasgefäße häufig erhebliche Mengen Alkali an das in ihnen aufbewahrte destillierte Wasser abgeben, so daß zugesetztes Phenolphthalein sich rot färbt. Wurde solches Wasser zur Herstellung der Salvarsanlösungen benutzt, so traten nicht selten die toxischen Erscheinungen auf, allerdings nicht regelmäßig, was aber nicht überraschen kann, da ja auch der „Wasserfehler“ bei den einzelnen Individuen verschieden starke Reaktionen hervorruft.

Verf. kocht daher jetzt die Wasserflaschen erst mit salzsäurehaltigem, dann wiederholt mit destilliertem Wasser aus, bis Phenolphthalein nicht mehr gerötet wird. Seitdem hat er kaum jemals mehr nennenswerte Reaktionen beobachtet.

Kurt Meyer-Stettin.

**Salvarsanbehandelte Mütter und ihre Kinder.** Von M. Stolth.  
Städt. Gesundheitsamt, Christiania. (Deutsche med. Wochenschrift 1913, Bd. 35, H. 10, S. 462.)

Die Erfahrungen mit Salvarsanbehandlung gravider, syphilitisch infizierter Frauen (9 Fälle) scheinen zu zeigen, daß dadurch die Vitalität der Kinder günstig beeinflußt wurde, indem dieselben ausgetragen wurden und zum großen Teil symptomfrei sich erwiesen. Allers-München.

**Absorption of Arsenic following intramuscular injections of salvarsan and neosalvarsan.** By H. F. Swift, Rockefeller Institut. New York. (Journ. of exp. med. Vol. XVII, No. 1, p. 83—88.)

Die intramuskuläre Injektion von Salvarsan und auch von Neosalvarsan verursacht bei Kaninchen stets eine Nekrose der Muskeln. Salvarsan gibt eine viel stärkere Reaktion als Neosalvarsan. Das intramuskulär eingespritzte Salvarsan wird sehr langsam resorbiert, während bei Neosalvarsan in der ersten Woche 75—85% des Arsens resorbiert wird. Die nachfolgende Resorption ist sehr langsam. Szécsi-Heidelberg.

## 2. Chinin.

**Beobachtungen bei der Chemo-Serotherapie der Pneumokokkeninfektion.** Von K. E. Boehnke. Aus dem Kgl. Institut für exper. Therapie zu Frankfurt a. M. (Münch. med. Wochenschrift 1913, Nr. 8.)

Den systematischen chemotherapeutischen Untersuchungen Morgenroths und seiner Schule verdanken wir bekanntlich die spezifische Wirkung des Äthylhydrocupreins bei der experimentellen Trypanosomeninfektion und vor allem gegenüber der Pneumokokkeninfektion. Verf. untersuchte nun, ob sich bei Kombination an sich fast unwirksamer Mengen von Äthylhydrocuprein und Antipneumokokkenserum (Merck) Heilerfolge im Tierexperiment erzielen lassen. Es ergab sich als Resultat:

- bei Chemotherapie Heilung in 20%,
- bei Serotherapie Heilung in 33%,
- bei Kombinationstherapie Heilung in 90%.

Auch gegenüber atypischen Pneumokokkenstämmen, die durch Pneumokokkenserum nicht beeinflußt werden, zeigte Äthylhydrocuprein seine spezifische Wirkung. Bei Mischinfektionen durch typische und atypische Pneumokokken wurden mit der Kombinationstherapie 58% Heilung erzielt, während Serotherapie bzw. Chemotherapie allein versagten. Das Äthylhydrocuprein scheint somit zu einer ganz bedeutenden Erhöhung des Schwellenwertes des Pneumokokkenserums beizutragen.

Bei einem atypischen Pneumokokkenstamm wurde die Toxizität durch ein Toxin des Stammes wesentlich erhöht. Bei Anwendung fraktionierter kleiner Dosen zeigte sich auch bei diesem Stamm ein deutlicher therapeutischer Effekt des Äthylhydrocupreins.

Rosenthal-Breslau.

**Hornhautanästhesie durch Chinaalkaloide.** Von J. Morgenroth und S. Ginsberg. Aus der bakteriolog. Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin. (Berliner Klin. Wochenschr. 1913, Nr. 8.)

Fortsetzung der in der Berl. Klin. Wochenschr. 1912 Nr. 46 begonnenen Untersuchungen. Es ergab sich bei den höheren Homologen der Äthylhydrocuprein bei der Propyl-, Butyl- und Amylverbindung eine sprunghaft enorme Steigerung der anästhesierenden Wirkung um das Zehnfache. Von besonderem theoretischen Interesse ist es, daß durch die engsten chemischen Beziehungen verbunden, in einer und derselben homologen Reihe Mittel von hervorragender chemotherapeutischer und anästhetischer Wirkung enthalten sind. Das Hydrochinin ist chemotherapeutisch dem Chinin bei Protozoeninfektionen überlegen, in der Äthoxyverbindung, dem Äthylhydrocuprein, ist diese Protozoenwirkung noch gesteigert; es kommt aber bei dieser Verbindung noch zu einer ganz neuenartigen chemotherapeutischen Wirkung gegenüber den Pneumokokkeninfektionen. Diese Wirkung bleibt beim Übergang zu dem nächst höheren Homologen im wesentlichen erhalten, in welchem zugleich der unvermittelte Übergang zu den hochwirksamen Anästheticis liegt.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Notes of some experiments made to determine the rate of absorbability and intensity of action of Quinine given hypodermically and by the mouth, as shown by the minimum-lethal-dose method.** By A. L. A. Webb, Major R. A. M. C. Sierra Leone. (Journal Royal Army Med Corps 1913, XX, 280.)

The rate of absorption of quinine by various methods of administration was tested by estimating the minimum lethal dose on the „small brown monkey“ of Sierra Leone. The fatal dose and the most effective method of administration in monkeys was found to differ from those obtained by Mac Gilchrist in guinea pigs.

The minimum fatal dose of quinine sulphate or bihydrochloride in a 1 in 8 dilution injected subcutaneously was 0,2—0,25 grms per kilo of body weight in monkeys (9 experiments).

This quantity, however, had practically no effect in the fed or fasting animal when taken by the mouth (12 experiments). The subcutaneous injections in strong solution (1 in 2) were absorbed rather less rapidly than in the 1 in 8 dilution (2 experiments) but the effects of a 1 in 5 dilution are practically as rapid as a 1 in 8 (3 experiments). This reduction in bulk will be convenient for therapeutic purposes.

Fildes-London.

### 3. Brom.

**Erfahrungen mit Ureabromin bei Epileptikern.** Von G. Mangelsdorf. Kückenmühler Anstalt, Stettin. (Psychiatr.-Neurol. Wochenschr. 1913, Bd. 14, H. 47, S. 557.)

Wenige Fälle von anscheinender Idiosynkrasie ausgenommen, bewährte sich das Präparat als Ersatz für Bromalkalien, da die Intoxikationserscheinungen derselben und die Hautaffektionen zum Schwinden bringt und bei etwa  $\frac{3}{4}$  der Kranken ebenso wie NaBr antispasmodisch wirkt.

Allers-München.

**Die pharmakologischen Grundlagen der Bromtherapie bei der genuinen Epilepsie.** Von H. v. Wyß. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 8, S. 345.)

Es fragt sich, ob die durch die Bromdarreichung herbeigeführte Mangel an Cl-Ionen oder eine spezielle Wirkung der Br-Ionen bei der Wirkung der Bromsalze das Wesentliche sei. Will man den Effekt von NaCl-Gaben bei bromisierten Individuen beurteilen, so ist immer das Verhältnis der Größe der Zulage zur Größe der gewohnten Kochsalzzufuhr in Betracht zu ziehen. Auf Grund eigener, in Tabellen zusammengestellter Versuche schließt sich Verf. den Anschauungen von Ellinger und Kotake an. In der Steigerung der Bromausscheidung bei Salzzulagen allein kann der ausschlaggebende Faktor der Heilwirkung des NaCl nicht gesehen werden. Die Wirkung, bei Epileptikern ungünstig, beim Bromvergifteten günstig, muß darauf beruhen, daß dem Organismus wieder größere Cl-Mengen zur Verfügung stehen. Pharmakologisch ist die Bromwirkung nicht als Folgezustand der Cl-Verarmung zu definieren; wohl aber darf man darin das Wesentliche sehen. Eine spezielle Brom-

Ionenwirkung ist nicht bewiesen, aber auch nicht zu negieren. Der Praxis wegen ist das Schwergewicht auf die Rolle des NaCl zu legen. Beim Epileptiker ist die entsprechende Bromdosis, die genügt, um die Anfälle zu unterdrücken, auszuprobieren; sie soll nicht überschritten werden. Bei solchen, auf den Schwellenwert eingestellten Kranken gelingt die Auslösung eines Krampfanfalles durch Darreichung einer größeren (20 g) NaCl-Dosis; diese Reaktion ist unabhängig von der anfallsfreien Zeit. Das für das Ausbleiben der Anfälle notwendige Verhältnis von Br- zu Cl-Ionen ist annähernd konstant. Als Schwellenwert bezeichnet man praktisch den Quotienten aus der jeweils notwendigen Menge NaCl und NaBr in Gramm zu 100 ccm Serum. Um den Wert im Einzelfalle zu bestimmen und dauernd festzuhalten, ist eine strenge Regulierung der NaCl-Zufuhr notwendig. Eine Bromtherapie ohne Berücksichtigung der NaCl-Zufuhr bietet keine Garantien für den Erfolg. Es ist eine salzarme, aber nicht salzlose Kost zu verabfolgen. 15 g BrNa bei salzreicher Kost bedeuten ebensoviel wie 4 g bei salzärmer.

Allers-München.

#### 4. Paraldehyd.

**The intravenous injection of paraldehyde.** By H. L. C. Noel and H. S. Souttar. (Lancet 1912, II, 818.)

Paraldehyde when injected intravenously produces an extremely rapid anaesthesia; the patient appears to pass into a deep natural sleep. The injection is accompanied by no unsatisfactory phenomenon except a momentary depressant action on the heart. This may be avoided by adding an equal quantity of ether. 5 to 15 cc. of paraldehyde are mixed with an equal quantity of ether and dissolved in 150 cc. of cold 1 per cent. microbe-free saline solution. In 30 seconds after the introduction of the needle, consciousness is disappearing; in 40 seconds unconsciousness is complete, while in 90 seconds the corneal reflex is absent. Excretion is very rapid so that there is no danger of an overdose. No after-effects were observed and minor surgical operations were carried out satisfactorily.

Fildes-London.

**A case of tetanus treated by intravenous injections of paraldehyde and copious injections of normal saline resulting in cure.** By Oliver Atkey. Sudan Med. Dept. (Lancet 1913, i. 168.)

A boy, aged 19, suffering from septic tuberculous sinuses of the neck developed typical tetanus. On the day of onset the author applied intravenous injections of paraldehyde and ether as described by Noel and Souttar (See above). All spasm and rigidity vanished within a few seconds of the introduction of the needle and a prolonged natural sleep was produced. Renewed injections were given whenever the symptoms demanded. This treatment was kept up for eight days during which time 197 cc. of paraldehyde and 197 cc. of ether were injected with saline. One injection was required every day except one and the maximum quantity of paraldehyde and ether used at one time was 45 cc. of each.



The patient not only completely recovered but was saved the severity of the tetanus symptoms. Fildes-London.

### 5. Cholestearin.

**Zur Behandlung der paroxymalen Hämoglobinurie.** Von Dr. Josef Pringsheim. Aus der inneren Abteilung B des Allerheiligenspitals zu Breslau. Primärarzt Privatdozent Dr. Schmidt. (Medizin. Klinik 1913, IX. Jahrg., Nr. 7, S. 254.)

Verf. konnte bei einem Fall von paroxysmaler Hämoglobinurie feststellen, daß sich die hämoglobinurischen Anfälle durch Cholesterin kugeln lassen. Zur Anwendung gelangte intramuskuläre Injektionen von je 5 ccm 10% iger Cholestearinemulsion. Zur Prüfung der Wirkung wurden dem Patienten kalte Fußbäder verabreicht, die vor Einleitung der Behandlung prompt einen Anfall auslösten. Nach 6 Injektionen konnte Hämoglobinämie und Hämoglobinurie dadurch nicht mehr hervorgerufen werden. Es trat bei Kälteapplikation nur Schüttelfrost und Temperaturanstieg auf (frustranter Anfall). 8 Tage nach der letzten Cholestearinjektion ließ sich wieder ein schwerer Anfall hervorrufen. Serologische Untersuchungen gaben über die Wirkungsweise des Cholestearins keinen Aufschluß. Ritter-Friedenau.

**Über Cholestearin und Glycerin beim Schwarzwasserfieber.** Von H. Werner. Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten Hamburg. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1913, Bd. 17, H. 1.)

#### Zusammenfassung.

1. Cholestearin hat sich in einem Falle von Schwarzwasserfieberdisposition als völlig wirkungslos erwiesen, insofern als es nicht gelang, die Schwellendosis der Chinintoleranz durch Cholestearindarreichung auch nur um einen Bruchteil eines Zehntel Grammes (von 0,06 auf 0,08 g Chin. hydr.) zu steigern.

2. Glycerin als Klysma verabreicht, ist imstande, bei Schwarzwasserfieber einen Hämoglobinurieanfall auszulösen. Huntmüller-Jerusalem.

### 6. Varia.

**Über die Beeinflussung des Stoffwechsels durch Benzol samt Bemerkungen über seine Darreichung bei der Leukämie.** Von J. Sohn. Medizin. Klinik Lemberg. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 13, S. 573.)

Verf. beobachtete nach Verabreichung von Benzol sowohl bei Leukämie wie bei anderen Erkrankungen eine Zunahme des Neutralschwefels im Harn, eine Vermehrung der Ammoniak- und eine Verminderung der Harnstoffausscheidung, also Zeichen einer tiefgehenden Beeinflussung des Stoffwechsels. Außerdem trat häufig Albuminurie auf. Auch Magenbeschwerden traten auf. Diese Erfahrungen mahnen zur Vorsicht bei der Anwendung des Benzols. Das Ziel der Leukämie-therapie ist nicht nur eine Verminderung der Leukocytenzahl, sondern eine Besserung des Allgemeinzustandes. Kurt Meyer-Stettin.

**Klinische Erfahrungen mit Chlormetakresol zur Schnelldesinfektion der Hände.** Von H. Kondring. Prov.-Frauenklinik Posen. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 11, S. 513.)

Chlormetakresol in Form von Phobrol in 1proz. Lösung, kombiniert mit 70proz. Alkohol oder mit Azetonalkohol (20:100) eignet sich sehr gut zur Schnelldesinfektion.

Allers-München.

**Verätzungen durch Benzin.** Von E. Lehrwald. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 7, S. 318.)

Verf. berichtet kurz über Benzinverätzungen. Die Ätzwirkung setzt momentan ein. Man könnte diese Eigenschaft des Benzins therapeutisch verwenden, z. B. an Stelle von Senfpapier. Auch für oberflächliche Nekrotisierungen käme Benzin in Betracht.

Allers-München.

**Therapeutische Versuche mit Phosphor bei Epileptikern.** Von P. Leubuscher, Sanatorium Hoppegarten. Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 11, S. 494.)

An 9 Fällen hat Verf. mit Phosphor (0,1:1000,0 in Olivenöl) z. T. gute Erfahrungen gemacht. Die Anfälle wurden seltener.

Allers-München.

**Uzara, ein neues Heilmittel bei Darmerkrankungen.** Von Waldow-Kamerun. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1913, Bd. 17, H. 4.)

Dysenteriefälle (Amöben und Bakterienruhr) sowie Darmkatarrhe mit vermehrter Peristaltik wurden durch Uzara günstig beeinflusst. Das Mittel gelangte als Liquor uzarae und in Tabletten zur Anwendung.

Huntemüller-Jerusalem.

**Über die Wirkung des Luminals.** Von L. Hartung, Landesheil- und Pflegeanstalt Bernburg (Anh.). Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 7, S. 308.)

Bei einfacher oder stärkerer Schlaflosigkeit genügt eine Dosis von 0,1 bzw. 0,2 oder 0,3 g. Das Luminal scheint hierbei  $2\frac{1}{2}$  bis 3 mal stärker zu wirken als Veronal, so daß die Behandlung jedenfalls billiger ist, als die mit Veronal. Bei manischen und schizophrenen Erregungszuständen muß man mit höheren Dosen (0,5—0,7) beginnen. Auch bei Hysterie und Epilepsie hat sich das Präparat bewährt. Schädliche Folgen wurden nie beobachtet.

Allers-München.

**Über Melubrin.** Von Schuster. Innere Abteilung d. Stadtkrankenhauses in Chemnitz. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 7, S. 310.)

Das Melubrin wirkt als Antipyretikum; man beobachtet wiederholt, aber nicht regelmäßig, eine Körpergewichtsabnahme. Man kann das Präparat als leichtes Fiebernarkoticum bezeichnen. Die Wirkung ist in den verschiedenen Stadien der Lungentuberkulose verschieden. Im ersten Stadium trat eine Entfieberung allmählich ein, im zweiten war der Erfolg noch hie und da günstig, im dritten versagte das Mittel vollkommen.

Als Analyticum bewährte sich das Präparat bei rheumatischen Erkrankungen, bei Ischias. Endlich wurde es bei Pertussis mit günstiger Wirkung gegeben. Blutdruckschwankungen werden durch Melubrin nicht verursacht. Nachteilige Wirkungen auf Niere und Blase kamen nicht vor. Die positiven Reduktionsproben im Harn beruhen auf Glykurinsäureausscheidung. Hingegen kamen zuweilen Übelkeit, Erbrechen und Durchfälle vor, ferner werden profuse Schweiß unangenehm empfunden. Demnach ist Melubrin im allgemeinen bekömmlich.

Allers-München.

**Über hustenstillende Mittel und über ein neues Kodeinpräparat.** Von A. Fränkel-Budenweiler-Heidelberg. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 10.)

Das Parakodein, ein Dihydrocodein von Skita-Karlsruhe hergestellt, stellt ein wertvolles Hustenmittel dar und wirkt in der halben Dosis rascher und nachhaltiger als das Kodein. Keine störenden Nebenwirkungen.

Rosenthal-Breslau.

**Veronazetin als Hypnotikum und Sedativum in der psychiatrischen Praxis.** Von Mönkemöller. (Psychiatr.-Neurolog. Wochenschr. 1912/13, Bd. 14, H. 48, S. 572.)

In 2 Veronazetentabletten ist enthalten 0,3 g Natrium diaethylbarbituricum, Phenazetin 0,25, Codein phosphor. 0,025. An 18 Fällen einfacher Schlaflosigkeit erwies sich das Mittel als harmlos und als starkes Schlafmittel. Auch bei Schlaflosigkeit infolge psychischer Erregung und bei Aufregungszustand bewährte sich das Präparat, am besten bei Erregungszuständen des Seniums. Es versagte bei mehreren Fällen von Paralyse und Idiosie.

Allers-München.

**Die Wirkung des Opiums, seiner Komponenten und Ersatzpräparate.** Von J. Pal. I. mediz. Abteil. des Allgem. Krankenhaus Wien. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 9, S. 395.)

Im Opium sind zwei Alkaloidgruppen enthalten: Die Morphin- und die Ioschinolin- oder Papaveringruppe, die in gewisser Beziehung antagonistisch wirken. Dadurch wird der Unterschied zwischen Opium- und Morphinwirkung verständlich. Die Ersatzpräparate des Opiums wirken nur dann opiumartig, wenn sie die Körper beider Gruppen im richtigen Verhältnis enthalten. Als Testobjekt eignet sich der überlebende Darm. Für die obstipierende Wirkung des Opiums und Morphins ist die Wirkung auf den untersten Darmabschnitt maßgebend. Papaverin und Narkotin ersetzen den Tonus der Darmwand herab und heben den experimentell erzeugten Bronchospasmus auf. Papaverin wirkt bei hypertonischen Magen- und Darmzuständen günstig.

Allers-München.

**Wundbehandlung mit Zucker.** Von G. Magnus. Aus der chirurgischen Klinik Marburg. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 8)

Die Resultate der Wundbehandlungen mit Zucker sind befriedigend. Seine desinfizierende und fäulniswidrige Wirkung, die Lösung des Fibrins.

die Anregung der Wundsekretion durch heftige osmotische Vorgänge, alle diese durch die Zuckerapplikation ausgelösten Vorgänge schaffen günstige Heilungsverhältnisse.

Rosenthal-Breslau.

### 7. Strahlentherapie.

**Zur Kenntnis der biologischen Wirkungen des Radiums.** Von L. Arnt und W. Keil. Universitätsklinik f. Dermat. u. Syphil. Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 14, S. 530.)

Induzierte Radioaktivität wirkt in vitro nicht hämolytisch, auch nicht bei Lezithinzusatz. Dagegen hat sie eine deutlich nachweisbare parasitozide Wirkung auf Trypanosomen.

Radiumbestrahlung verändert Lezithin in der Weise, daß seine Kobragift aktivierende Wirkung abgeschwächt wird. Die Wirksamkeit von Herzextrakten bei der Wassermannschen Reaktion wird durch Radium nicht beeinflusst, ebensowenig das Reaktionsvermögenluetischer Sera. Auch hämolytische Ambozeptoren sowie Tuberkulin werden nicht verändert. Dagegen verlieren Trypanosomen bei Radiumbestrahlung ihre Infektiosität.

Kurt Meyer-Stettin.

**Der Einfluß von Thorium X auf keimende Pflanzen.** Von Friedel Kahn. Aus der medizin. Klinik der Universität Kiel. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 9.)

Es wurde der Einfluß von Thorium X auf Hafer- und Kressesamen untersucht. Während Verf. beim Hafer vorläufig noch nicht zu eindeutigen Ergebnissen gelangte, fand er in seinen Versuchen an Kresse, daß kleine Thoriumdosen wachstumsfördernd, große Dosen zerstörend, wachstumshemmend wirkten. Im einzelnen ist hierbei zu beobachten, daß der definitiven Wachstumsförderung ein Stadium langsamer Entwicklung vorausgeht, und daß umgekehrt dem Eintritt der Wachstumshemmung ein beschleunigtes Wachstum vorangeht. Weiter zeigen die Thorium-X-Pflanzen gegenüber den Kontrollpflanzen einen verschiedenen Blattansatz, stämmigeres Wachstum auch bei großen Dosen, wo Wurzelschädigungen auftreten. Zwischen den Wirkungen von Thorium X und der Radiumstrahlen und der Radiumemanation besteht kein prinzipieller Unterschied.

Rosenthal-Breslau.

**Über chemische Einwirkungen des Thorium X auf organische Substanzen, besonders auf die Harnsäure.** Von W. Falta und L. Zehner. Aus der ersten medizinischen Universitätsklinik in Wien. (Berliner klin. Wochenschr. 1903, Nr. 9.)

Polemik gegen Plesch. Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 4.

Die von P. geäußerte Ansicht, die Einmischung des Thorium X auf organische Substanzen beruhe auf der Einwirkung des dabei entstandenen Ozons und Wasserstoffsuperoxyds wird zurückgewiesen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Frage des wirksamen Prinzips biochemischer Strahlenreaktionen.** Von Gottwald Schwarz. Aus der I. medizinischen Klinik zu Wien. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 9.)

Thorium-X-Lösung, die keine mittels Jodkaliumstärkepapier nach-

weisbaren Mengen Ozon oder Wasserstoffsuperoxyd enthält, bewirkt nach 24 Stunden energische Lutein- und Lezithinspaltung im Eidotter. Hochkonzentrierte Wasserstoffsuperoxydlösungen, die intensive Bräunung des Reagenzpapiers hervorrufen, bewirken nach 24 Stunden keine derartige Lutein- und Lezithinspaltung. Es folgt hieraus, daß Ozon oder Wasserstoffsuperoxyd bei dieser Strahlenreaktion keine ursächliche Rolle spielt.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Weitere Beiträge zur Thorium-X-Therapie bei Anämie, Leukämie und rheumatischen Erkrankungen.** Von A. Bickel. Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. patholog. Instituts der Universität Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 8.)

Krankengeschichten. Nichts Neues. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Vergleich der Wirkung von Thorium X- und Röntgenstrahlen.** Von F. Krause. Aus der Privatklinik vom Geh. Rat Bier in Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 13.)

Ein Lymphosarkom des Nasenrachenraumes, dessen Rückbildung durch eine Erythemdosis der Röntgenröhre glatt erreicht wurde, konnte, als sich aus den Resten eine neue Geschwulst entwickelte, mit 3% elektrostatischen Einheiten von Thorium X intratumoral angewandt, nicht beeinflußt werden.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über die praktische Bedeutung der Hochfrequenzbehandlung (d'Arsonvalisation) — insbesondere bei inneren und Nervenkrankheiten.** Von Ernst Tobias. Aus Dr. E. Tobias Institut für physikalische Heilmethoden und der Poliklinik für Nervenkrankheiten von Dr. K. Mendel und Dr. W. Alexander in Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 12.)

Besprechung der Indikationen bei Erkrankungen des kardiovaskulären Systems und des Zentralnervensystems. Die Erfolge sind schwankend, eine plausible Erklärung der Art der Wirkung läßt sich noch nicht geben.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

## IX. Biologie der pathogenen Protozoen.

**Les Glossines et la Maladie du Sommeil dans la Vallée de la Jukuga.** Von J. Schwetz. (Archiv für Schiffs- und Tropenhyg. 1913, Bd. 17, Heft 2.)

Der Verf. konnte im Tal des Jukuga, dem Ausfluß des Tanganikasees, die Glossina palpalis in großer Menge nachweisen, auch die Glossina morsitans war vorhanden, doch ist ihre Ausbreitung nicht so weit, desgleichen die fusca aber noch seltener als die morsitans. Trotzdem fanden sich nur zwei Personen, die sicher an Schlafkrankheit litten (1 in Kagombe und 1 in Hahongo), ein zweifelhafter Fall fand sich in Kibogolo. An den Bericht über diese Befunde knüpfen sich Bemerkungen, wie der Ausbreitung der Schlafkrankheit hier am besten entgegenzutreten ist, zumal da eine Eisenbahnlinie durch das Tal geführt wird.

Huntemüller-Jerusalem.

**Experimentelle Untersuchungen über die Rolle der *Glossina morsitans* als Überträgerin der Schlafkrankheit am Viktoriasee.** Von W. Fischer. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1913, Bd. 17, Heft 3.)

1. Es gelang dem Verf. die Übertragung des *Trypanosoma gambiense* durch *Glossina morsitans* von infizierten auf gesunde Affen in zwei von 14 Experimenten. 2. Ein Vererben der *Trypanosomen* von infizierten Mutterfliegen auf deren Nachkommenschaft findet nicht statt.  
Huntemüller-Jerusalem.

**Beobachtungen bei einer Denguefieber-Epidemie in Jerusalem.** Von T. Canaan. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1913, Bd. 17, Heft 1.)

Verf. berichtet über eine Epidemie in Jerusalem, die sich in Fiebersteigerung bis 40,5° und mehr und in Müdigkeit und Abgeschlagenheit äußerte; auch heftige Kopf- sowie Rücken- und Gliederschmerzen waren ausgesprochen. Das Fieber fiel nach 4—6—8 Tagen gewöhnlich lytisch zur Norm ab. Bei den meisten Kranken trat am 4—6 Tage hauptsächlich im Gesicht, an Hals und Händen ein scharlachähnliches Exanthem auf. Die Rekoneszenz zog sich in allen schwereren Fällen lange hin, noch 8—14 Tage nach der Entfieberung fühlten sich die Patienten schwach und elend, Rückfälle wurden wiederholt beobachtet.

Die von Ardati, Beirut, beschriebenen und mit den Grahamschen Dengue-Parasiten für identisch gehaltenen Gebilde konnten von Mühlens in dem Blute der Patienten nicht nachgewiesen werden, dagegen fand sich stets eine ausgesprochene Leukopenie mit relativer Vermehrung der einkernigen Elemente. Die Überträger des Denguefiebers die *Culex pipiens* finden sich in Jerusalem in großer Menge, doch konnte auch der *Phlebotomus papatasi* festgestellt werden, Verf. glaubt aber wegen der längeren Dauer der Erkrankung, 6—8 Tage, und dem Befallenwerden der Eingeborenen, daß es sich um Dengue handelt.  
Huntemüller-Jerusalem.

**Untersuchungen über die Tona der Pferde auf Samoa.** Von S. von Prowazek. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1913, Bd. 17, Heft 1.)

Prowazek untersuchte in Samoa Granulations-Geschwüre resp. Tumoren, die sich bei Pferden unterhalb der Augen und in der Gegend der Fesseln fanden. Die Ursache für die „Tona“ der Pferde wird in der Vernachlässigung frischer Wunden gesehen, die durch die überall vorhandenen Stacheldrahtzäune hervorgerufen werden.

Pathologisch-anatomisch stellen sich diese Tumoren als Akanthome dar, an denen Hyperkeratose sowie starke Entwicklung der Kutispapillen auffällt. Die äußeren Schichten fallen später der ballonierenden Degeneration nach Unna anheim, und es dringen eine große Menge von Bakterien auch in die tieferen Schichten. Am weitesten dringen die Spirochäten in die Tiefe des Tumors vor, doch hält der Verfasser diese nicht für die Ursache, sondern nur für eine sekundäre Infektion.

Das Akanthom ist nach Prowazek am nächsten mit den Warzenbildungen des Menschen zu vergleichen, die Jadassohn künstlich über-

tragen hat, und die nach allen Erfahrungen auf eine Infektion zurückzuführen sind.

Huntemüller-Jerusalem.

**Cultivation of treponema calligyrum (new species) from condylomata of man.** By Hideyo Noguchi. Rockefeller Institute. (Journ. of exp. med. Vol. XVII, No. 1, p. 89—98.) Vergl. die Referate in Nr. 2 dieser Zeitschrift. Jahrg. II, sowie in Nr. 10—11 Jahrg. I.

Auf der Oberfläche von genitalen oder analen Läsionen (syphilitischer oder nicht syphilitischer Natur) findet man eine Spirochäte, die der Pallida sehr ähnlich, doch etwas dicker als diese ist; sie nimmt eine Stelle zwischen *Sp. pallida* und *refringens* ein. Noguchi konnte in zwei Fällen diese Spirochäten, für die er den Namen *Spirochaeta* (*Treponema*) *calligyrum* vorschlägt, züchten. Das *Treponema* ist für Affen und Kaninchen nicht pathogen. Es zeigt morphologische, kulturelle und biologische Unterschiede gegenüber *Tr. pallidum*, *mikrodentium*, *makrodentium*, *mucosum* und *refringens*. Unter gewissen kulturellen Bedingungen wird das *Tr. calligyrum* dünner und ist dann von den etwas dickeren *Pallidas* sehr schwer zu unterscheiden.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Über die Piroplasmose der Schafe.** Von Stephan von Rätz. Pathol.-anatom. Instit. Tierärztl. Hochschule Budapest. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, Heft 2, S. 194.)

Verf. konnte in mehreren Fällen eine Infektion von Schafen mit *Babesia ovis* feststellen. Die Krankheit kommt auch in Ungarn in einer bösartigen, auch tödlich verlaufenden und in einer mildereren, chronischen oder auch latenten Form vor, bei der trotz Vorhandenseins der Piroplasmen im Blut in den Organen keine charakteristischen pathologischen Veränderungen nachweisbar sind.

Kurt Meyer-Stettin.

**Einige Untersuchungen über *Babesia bigemina*.** Von A. Vrijburg. Aus dem Reichs-Seruminstitut Rotterdam. (Zeitschr. f. Infektionskrankheiten usw. d. Haustiere 1913, Bd. 13, Heft 3/4, S. 180—183.)

1. Es gelang nicht, die *Babesia* nach der Baß-Johnsschen Methode zu züchten.

Eine Kultur der zweiten Passage zeigte im Anfang eine geringe Vermehrung, ging aber nach kurzer Zeit zugrunde.

2. Wurde statt Dextrose Glukose verwendet, so war die erste Passagekultur bei 22° etwas üppiger.

3. Im Kondenswasser von Dextrose-Blutagar waren die Parasiten nicht zu kultivieren.

4. Die Temperatur von 22° C schien günstiger als 37°.

Bei holländischen Rindern fand Verf. eine *Babesia*art, die mit der von Fadyeau und Stoikmann bei englischen Rindern beobachtete *Babesia divergens* viel Ähnlichkeit hat, nur fehlt meistens die Divergens, und die Randstellung ist nicht so stark vorherrschend.

Diese *Babesia*art wurde bereits in Deutschland und Nordafrika gesehen. Verf. empfiehlt, sie als „*Babesia bovis*“ zu bezeichnen.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

**Indian oro-pharyngeal leishmaniasis.** By A. Castellani. (Journ. trop. med., vol. 16, 1913, p. 49.)

In a case of a peculiar persistent ulcerative condition of the pharynx and soft palate, in a patient who had long resided in India, Leishman-Donovan bodies were found. The question arises, was the condition Oriental Sore, with ulcerative lesions of the throat, or was it Kala Azar, or a separate form of leishmaniosis, somewhat comparable to the oral leishmaniosis, or „Espundia“, of S. America? The conclusion is against Oriental Sore or Kala-Azar; and the appearance of the ulcers did not seem to be identical with that found in „Espundia“, as they were not frambesiform. Therefore the possibility cannot be excluded that there may be an Indian or Asiatic type of oro-pharyngeal leishmaniosis.

H. M. Woodcock.

**Preliminary note on the identity of certain Leishmaniasis based on biological reactions.** By I. Bandi. (Journ. trop. med., London, vol. 16, 1913, p. 50.)

The serum of rabbits inoculated with canine *Leishmania* agglomerated this parasite up to a dilution of 1 in 160. The serum of rabbits inoculated with canine *Leishmania* agglomerated *L. infantum* also up to a dilution of 1 in 160. Sera of the rabbits inoculated either with *L. infantum* or with canine *Leishmania*, agglomerated *L. tropica* only up to a dilution of 1 in 70. There is, therefore, a Leishmanial group-agglomeration, but the fact that the blood of rabbits inoculated with *L. infantum* influences canine *Leishmania* to practically the same extent as the homologous parasite, and vice-versa, tends to support the opinion held by most observers that infantile Kala-Azar and canine Kala-Azar are due to the same species of parasite.

H. M. Woodcock.

**On the non-identity of *Trypanosoma brucei*, Plimmer and Bradford 1899 (non „*T. brucei* Plim. and Bradf.“) with the Trypanosome of the same name from the Uganda ox.** By J. W. Stephens and B. Blacklock. (Proc. Roy. Soc. London, vol. 86 B, 1913, p. 187.)

The authors have no doubt of the fact that the Trypanosome with which Plimmer and Bradford worked (in all probability, a Zululand strain) and which they named *T. brucei* in 1899, is now a monomorphic strain, and is not the same as the Trypanosome from the ox described by Bruce and others in Uganda, under the same name. They think it advisable that the Uganda Trypanosome should be re-named, and propose for it the name *T. ugandae*, the name *T. brucei* being reserved for the monomorphic strain.

H. M. Woodcock.

**Trypanosomes found in a cow in England.** By A. C. Coles. (Parasitology, vol. 5, Jan. 1913, p. 247, 1 pl.)

The occurrence and dimensions of the Trypanosome are recorded, and a figure is given shewing its form and character. It is a large parasite, of the theileri-type.

H. M. Woodcock.



**Neue Feststellungen bei *Framboesia tropica*.** Von B. Hannes.  
(Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung, Bd. 1, 1913, Heft 2, S. 235.)

5—6 Wochen nach der Infektion traten bei einem Patienten typische framböotische Papeln sowie ein squamöses, ein maculo-papulöses und ein roseolaähnliches Exanthem mit indolenten Drüenschwellungen auf.

Es gelang nachzuweisen, daß sich die *Spirochaeta pertenuis* im Anfang ausschließlich im Gewebe der Hautpapillen befindet und von dort erst später in das Epithel hineinwandert, wo man sie dann zwischen den Epithelzellen und in den im Epithel liegenden Leukocytenanhäufungen findet.

Wichtig ist der Befund des roseolaähnlichen Exanthems und der Befund der Spirochäten in den Papillen entgegen der früher angenommenen ausschließlichen Lokalisation im Epithel.

Bei der Blutuntersuchung verhielt sich das Serum des Patienten gegenüber drei Luesseren, positiven Extrakten, zweimal negativ, einmal positiv.

R. Hamburger-Berlin.

**Quelques observations sur le dimorphisme de *Trypanosoma Pecaui*.** Von M. Oyawa. Institut Pasteur. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, Heft 3/4, S. 332.)

Das *Trypanosoma Pecaui*, das Virus der Baleri, tritt in zwei Formen, einer langen, fadenförmigen und einer kurzen, gedrungenen auf. Im Anfang der Infektion finden sich nur lange Formen, später treten die kurzen Formen auf, um dann allmählich wieder an Zahl abzunehmen. Bei Tieren, die der Infektion schnell erliegen, bleiben die langen Formen ständig in der Überzahl. Wie bei anderen Trypanosomen kann auch bei Tr. Pecaui der Kern am hinteren Ende, zuweilen sogar hinter dem Blepharoplasten gelegen sein.

Kurt Meyer-Stettin.

## X. Fermente. — Antifermente.

**Der Nachweis blutfremder Stoffe mittels des Dialysierverfahrens und der optischen Methode und die Verwendung dieser Methoden mit den ihnen zugrunde liegenden Anschauungen auf dem Gebiete der Pathologie.** Von E. Abderhalden. (Beiträge zur Klinik d. Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung, Bd. I, 1913, Heft 2, S. 243.)

Detaillierte Angabe der Methodik, der Fehlerquellen sowie Hinweis auf die Möglichkeit der Ausdehnung der Methode auf neue Gebiete.

R. Hamburger-Berlin.

**Erfahrungen mit der Abderhaldenschen Schwangerschaftsreaktion. (Dialysierverfahren und Ninhydrin-Reaktion.)** Von H. Schlimpert und J. Hendry. Aus der Universitäts-Frauenklinik Freiburg i. B. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 13.)

Eingehende Beschreibung wichtiger Kautelen, die bei Anstellung der Schwangerschaftsreaktion zu beachten sind. Die Befunde Abderhaldens konnten bestätigt werden, besonders wichtig erscheint nach den

Untersuchungen der Autoren, vollständig blutfreies Plazentargewebe herzustellen, was bei Verwendung von 0,9% Kochsalzlösung leicht gelingt. Nicht jedes Leitungswasser, bes. stark hypotonisches, kann zum Auswaschen der Plazenta benutzt werden.

Rosenthal-Breslau.

**Zur biologischen Diagnose der Schwangerschaft.** Von E. Engelhorn. Aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen. (Münchn. med. Wochenschrift 1913, Nr. 11.)

Verfasser kommt zu dem Schluß, daß das Abderhaldensche Dialysierverfahren keine spezifischen Reaktionen gibt und infolgedessen nicht zu verwerten ist.

Rosenthal-Breslau.

**Zur Frage des Vorhandenseins spezifischer Schutzfermente im Serum von Geisteskranken.** Von A. Fauser-Stuttgart. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 11.)

Nach Ansicht Fausers handelt es sich bei den Abderhaldenschen Schutzfermenten um spezifische Fermente. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle der Dementia praecox-Gruppe wurden nur Schutzfermente gegen Hirnrinde und Geschlechtsdrüsen gefunden. Bei Schilddrüsenkrankungen waren nur Fermente gegen Schilddrüse nachzuweisen. Paralytikersera bauen Hirnrinde, zuweilen auch Niere ab.

Rosenthal-Breslau.

**Das Dialysierverfahren nach Abderhalden, eine Methode zur Diagnose des Frühmilchendseins der Kühe.** Von Hans Falk. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1913, Nr. 8, S. 129.)

Die Resultate seiner Versuche, die teils von ihm selbst, teils im Institute von Prof. Abderhalden vorgenommen wurden, faßt Falk folgendermaßen zusammen:

1. Das Dialysierverfahren nach Abderhalden gibt noch 21 bis 23 Tage nach erfolgter Geburt positive Reaktionen. Sie kann somit bis zu dieser Zeit die Diagnose des Frühmilchendseins sehr erleichtern.
2. Eine positive Reaktion ist, solange nicht Trächtigkeit durch manuelle Untersuchung ausgeschlossen werden kann, erst dann beweisend für eine erst drei Wochen zurückliegende Geburt, wenn eine zweite Untersuchung des Serums nach einigen Tagen den Eintritt der negativen Phase der Reaktion (25 Tage) anzeigt.
3. Die Methode wird hauptsächlich Laboratoriumsmethode bleiben, und in forensischen Fällen ist es unbedingt erforderlich, das Serum auch in einem Institut prüfen zu lassen. Nachdem Prof. Dr. Abderhalden in der liebenswertesten Weise sein Institut zur Erlernung der Methoden zur Verfügung gestellt hat, werden sich keine Schwierigkeiten ergeben.
4. Weitere eingehende Untersuchungen müssen feststellen, ob es nach 25 Tagen, also dem Zeitpunkt, wo die Reaktion spätestens negativ wird, nicht möglich wäre, durch Reinjektion von fötalem Plazenta-eiweiß das mütterliche Serum zu sensibilisieren, so daß die Reaktion schneller positiv würde, als bei einem nicht schwangeren Tiere, oder eine Versuchsanordnung auszuprobieren, die für den innerhalb 25—28 Tagen

liegenden Zeitraum einen Anhaltspunkt für die Diagnose des Frühmilchendseins böte.  
Brücklmayer-Dresden.

**Die Schwangerschaftsdiagnose mittelst der optischen Methode und des Dialysierverfahrens.** Von R. Freund und C. Brahm. Aus der Frauenklinik der Kgl. Charité und dem mediz.-chem. Laboratorium in Berlin. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 13.)

Übereinstimmung zwischen optischer Methode und Dialysierverfahren wurde in 61 Fällen festgestellt, während 31 Untersuchungsbefunde nicht harmonierten. Ein besonders hohes Abbauvermögen der Sera von Eklamp-tischen konnte nicht festgestellt werden. Adnextumoren ergaben zwei-mal mit dem Dialysierverfahren positive Reaktion, ebenso ein Fall von Amenorrhoe mit infantilem Uterus, ohne daß Schwangerschaft bestand.  
Rosenthal-Breslau.

**Über Serumfermentwirkungen bei Schwangeren und Tumor-kranken.** Von R. Freund. Abderhalden, Erwiderung auf obigen Artikel R. Freunds. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 14.)  
Rosenthal-Breslau.

Prioritätsfragen.

**Zur Geschichte der Serodiagnostik der Schwangerschaft.** Von R. Freund. — Bemerkung „Zur Geschichte der Serodiagnostik der Schwanger-schaft“ von R. Freund. Von E. Abderhalden, Halle a. S. (Münch. med. Wochenschrift 1913, Nr. 14.)  
Rosenthal-Breslau.

Prioritätsansprüche.

**Über Serumfermentwirkungen bei Schwangeren und Tumor-kranken.** Von P. Lindig. Zur Abderhaldenschen Kritik der gleich-namigen Arbeit. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 13.)  
Rosenthal-Breslau.

Entgegnung.

**Über das Wesen der Hämoglobinerstörung bei der Organ-autolyse.** Von Soichiro Miura. Physiol. Institut. Wien. (Biochem. Zeitschr., Bd. 44, H. 1/2, S. 137.)

Die Angabe von Heß und Saxt, daß bei der Organautolyse ein Verschwinden des Blutfarbstoffs erfolgt und die rote Farbe des Auto-lysats in einigen Tagen verschwindet, konnte bestätigt werden.

Es ergab sich aber weiter, daß der Blutfarbstoff dabei nicht zer-stört wird, sondern einfach unter der Einwirkung der zugesetzten Anti-septika (Toluol, Chloroform) ausgeflockt wird, wobei sich der Nieder-schlag dem Organbrei beimengt. Quantitative Hämatinbestimmungen zeigten, daß eine Verminderung des Gesamthämatingehalts des Organ-breis nicht stattfindet.  
Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Frage über die Eigenschaften der Pyocyanoase.** Von M. Isabolinsky. (Russkij Wratsch 1913, No. 7.)

In seinen zahlreichen Versuchen in vitro und in vivo (an weißen Mäusen) prüft der Verfasser die bakteriziden Eigenschaften der Pyo-

cyanose aus Lingners Laboratorium gegen verschiedene Bakterienkulturen und kommt zum Schluß, daß das genannte Präparat nur eine ganz schwache Wirkung auf das Wachstum und Morphologie der Bakterien ausübt, verzögert etwas den Tod der Maus.

Im zweiten Teil der Arbeit versuchte der Verfasser die Eigenschaften des Serums, das auf dem Wege der Immunisation der Kaninchen mittels Pyocyanase gewonnen wird, nachzuprüfen. Das auf diese Weise gewonnene Serum besitzt Präzipitine, Agglutinine, komplementbindende Stoffe und Antitoxine — also alle Eigenschaften eines Immunserrums.

P. Andrejew-St. Petersburg.

**Occurence of ferments in the sterile milk collected by milking tube from cows and goats.** By Arthur Harden and Janet E. Lane-Claypon. Biochemical Department, Lister Institute. (The journal of Hyg., Vol. XII. 1912. p. 144.)

Verff. untersuchten Ziegen- und Kuhmilch in frischem Zustand, die sie möglichst steril gewonnen hatten, auf ihren Gehalt an Fermenten.

Die mit einem Katheter gewonnene Milch von Rind und Ziege zeigten gleich die Anwesenheit von Peroxydase und Katalase. Kontrollen mit gekochter Milch waren negativ. Es scheint, daß der Gehalt an diesen Fermenten schon im Euter besteht.

Der Katalasegehalt der Ziegenmilch ist anscheinend höher als der der Kuhmilch.

Sterile Ziegenmilch zeigt keine Reduktase, sie reduziert weder Methylenblau noch Schardingers Reagenz.

Mit Katheter gewonnene Kuhmilch reduziert nicht Methylenblau, sie reduziert jedoch häufig Schardingers Reagenz. Rieckenberg-Berlin.

## **XI. Biologie unbekannter Krankheitserreger.**

**Transmission to monkeys of virus obtained from English cases of Poliomyelitis.** By James McIntosh. Bact. Lab. London Hospital (Prof. W. Bulloch) and Hubert Turnbull, Director, Path. Instit. London Hospital. (Lancet 1913, i. 512.)

Account of the first successful propagation of poliomyelitis to monkeys in England.

The monkeys (*Macacus rhesus*) were inoculated intraperitoneally and intradurally with emulsions of cord preserved in 33 per cent glycerine. The first case, inoculated into 3 monkeys, and the second, inoculated into one, failed to reproduce the disease. Portions of the cord of the third case, however, produced poliomyelitis in a monkey after 8 days incubation. Case 4 (cord) also reproduced the disease in a monkey after 6 days incubation; thus two different strains were isolated and each strain was successfully propagated through monkeys to the third passage. Variation in the region of the nervous system affected was observed during passage of the same strain; thus with the first strain the original lesion in the monkey was found in the brain mostly, while in subsequent passages the cord was most affected.

The first two human cases unsuccessfully inoculated were sporadic, while the third and fourth (successful) cases occurred during a mild epidemic. Further in no case did the monkeys die as the result of the infection.

It is probable therefore that the virulence of the virus is slight in sporadic cases and is exalted by passage during an epidemic.

The extremely exact descriptions of the macroscopic and microscopic changes found should be studied in the original.

Fildes-London.

**Über einen bisher unbekannten menschlichen Krankheitserreger.** Von O. L. E. de Roudt-Malang. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, Heft 3/4, S. 318.)

Bei einer fieberhaften, unter uncharakteristischen Erscheinungen in vier Wochen zum Tode führenden Erkrankung fanden sich in den bei der Autopsie in Milzausstrichen zahlreiche ring- oder birnförmige Gebilde, sowohl in den Erythrocyten wie in den Phagocyten als auch ganz frei vorkommend von den kleinsten Dimensionen bis zu  $3\ \mu$  Größe. Weder mit Giemsa- noch mit Heidenhain-Färbung war ein Kern nachweisbar. Aus diesem Grunde hält Verf. es für nicht unmöglich, daß es sich um eine Hefeart handelte, zumal auch Sprossungsformen vorkamen. Er neigt aber doch mehr dazu, sie als Protozoen aufzufassen und schlägt wegen der Ähnlichkeit mit dem *Anaplasma marginale* den Namen *Oviplasma anucleatum* vor.

Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Biologie des Einschußblennorrhoe-(Trachom-) Virus.** Von K. Lindner. (Arch. f. Ophthalmologie, Bd. LXXXIV, Heft 1, Febr.)

Das Einschußblennorrhoe-Virus, an der Conjunctiva des Neugeborenen oder am Genitale des Erwachsenen scheint bei direkter Überimpfung für die Bindehaut des Pavians, auf der es fast immer eine typische Einschußblennorrhoe auslöst, nahezu absolut infektiös zu sein. Die Erkrankung kann nach 2—6 Tagen in akuter oder in subakuter Weise erst 7—11 Tage nach der Infektion einsetzen. Der mikroskopische Befund von Einschlüssen und freien Initialkörpern ist in akuten Fällen oft reichlich, in chronisch beginnenden, die auch mit stärkeren Veränderungen der Conjunctiva einhergehen gewöhnlich viel spärlicher und nur an wenigen Tagen nachzuweisen. Die Erkrankung dauert auch nach dem gänzlichen Verschwinden von Einschlüssen und freien Initialkörpern längere Zeit an. Die einmalige Infektion mit Einschußblennorrhoe-Virus ruft eine kurzdauernde Immunität hervor. Feuchte Aufbewahrung durch längere Zeit, desgleichen höhere Temperatur und Eintrocknen vernichten die Infektivität des Virus.

Für die ätiologische Identität von Trachom- und Einschußblennorrhoe mit den analogen Genitalinfektionen von Mann und Frau spricht eine große Reihe klinischer und experimenteller Tatsachen, so vor allem auch die Beobachtung, daß eine einmalige Infektion mit Trachom eine gewisse Immunität gegen spätere Infektion mit Einschußblennorrhoe-Virus verleiht. Auch hinsichtlich der histologischen Veränderungen haben die

Untersuchungen ergeben, daß beide Krankheiten auf der Pavianbindehaut zu analogen Prozessen führen, daß Narbenbildung aber bei der bisherigen Beobachtungsdauer nicht eintreten pflegt. Nach der festen Überzeugung des Verf. sind Trachom und Einschußblennorrhoe ätiologisch identisch.

A. Leber-Göttingen.

**Über die diagnostische Bedeutung der Döhleschen Leukozyteneinschlüsse bei Scharlach.** Von Johanna Schwenke. Aus der Universitäts-Kinderklinik Breslau. (Münchn. med. Wochenschrift 1913, Nr. 14.)

Die Leukozyten-Einschlüsse werden bei frischen, hochfiebernden Scharlachfällen konstant in der Mehrzahl der Leukozyten gefunden, bei leichten Fällen in geringerer Zahl. Nach dem 7. Krankheitstage sind sie nur noch vereinzelt vorhanden. Die Einschlüsse sind nicht für Scharlach pathognostisch, sondern finden sich ebenso reichlich bei der kruppösen Pneumonie der Kinder. Die Einschlüsse werden auch bei anderen infektiösen Erkrankungen, allerdings weniger reichlich gefunden. Ihr Fehlen bei hochfieberhaften Krankheiten spricht jedoch entschieden gegen Scharlach.

Rosenthal-Breslau.

**Zur Bedeutung der Döhleschen Zelleinschlüsse.** Von J. C. Schippers und Cornelia de Lange. Aus dem Emma-Kinderkrankenhause zu Amsterdam. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 12.)

Das Fehlen der Einschlüsse bei hochfiebernden Kranken spricht gegen Scharlach, der positive Befund ist nicht zu verwerfen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**The Negri bodies in rabies.** By E. M. Watson. Hyg. Labor. Johns Hopkins Med. School. (Journ. of exp. med. Vol. XVII, No. 1, p. 29—42.)

Die Negri-Körperchen, der ätiologische Agens von Rabies, zeigen in bezug auf Morphologie, Wachstum und Vermehrung zwei verschiedene Typen. Beide Phasen sind konstant zyklisch und entsprechen dem schizogonischen und dem sporogonischen Kreis. Verf. hält das Negrische Körperchen für einen Parasiten, bzw. für ein Protozoon; er rechnet sie zu den Sporozoen und zwar in die Untergruppe der Kryptocysten oder Mikrosporidien. Als nähere Klassifikation bezeichnet Verf. die Gruppe Oligosporogenea der Familie der Glugeiden, eine Form bei der nur ein Pansporoblast vorkommt.

Szécsi-Heidelberg.

**L'étiologie et la thérapie de la fièvre typhoïde (Pferdestaupe).** Von E. Bemelmans-Venlo. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, Heft 1, S. 8.)

Das Virus der Pferdestaupe ist invisibel und filtrierbar. Es ist im Blute künstlich oder spontan infizierter Pferde enthalten. Bei Zimmertemperatur verliert das Blut seine Infektiosität in etwa drei Monaten.

Ein Hengst infizierte, obgleich er anscheinend völlig normal war, alle von ihm belegten Stuten mit Staupe. Durch intravenöse Injektion des filtrierten Spermas ließen sich gesunde Pferde infizieren. Es handelte sich also um einen Virusträger, der das Virus wahrscheinlich in den Samenblasen beherbergte.

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

Da die Erkrankung gutartig ist und in 10—12 Tagen abheilt, um dann völlige Immunität zu hinterlassen, so schlägt Verf., besonders für Remontepferde, die künstliche Infektion vor.

Die Pferdestaupe hat, entgegen der Ansicht mancher Autoren, mit der Brustseuche nichts zu tun, doch prädisponiert sie zu Erkrankungen der Respirationsorgane.

Kurt Meyer-Stettin.

### Gegen die Wasserätiologie des Kropfes und des Kretinismus.

Von A. Kutschera-Innsbruck. (Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 8.)

Kropf- und Kretinismusepidemien werden nur in Wohnungsgemeinschaften, niemals aber in Wassergemeinschaften beobachtet. Aus den Tierexperimenten läßt sich ersehen, daß Kropf und Kretinismus auch ohne Wasser entstehen können.

Die epidemiologischen Erfahrungen über das Auftreten und Verschwinden von Kropf und Kretinismus in Familien und Häusern weisen darauf hin, daß die Ursache beider Störungen im Hause und in der Wohnung in der nächsten Umgebung der Kranken oder in diesen selbst zu suchen ist. Die Übertragung der Schädlichkeit durch einen Zwischenwirt hat eine große Wahrscheinlichkeit für sich. Rosenthal-Breslau.

### Studies on the virus of hog cholera, Preliminary report. By

Walter E. King and F. W. Baeslack. From the Research Laboratory. Parke, Davis u. Co., Detroit, Mich. (The Journ. of infectious diseases. Vol. XII, 1913, p. 39.)

Verff. fanden im Blut von Hog-cholera-kranken Schweinen Spirochäten, dgl. im Serum von Pferden, die mit Material von erkrankten Schweinen behandelt waren. In Kontrollen und geheilten Tieren fanden sie keine Spirochäten.

Rieckenberg-Berlin.

### Fixed Hog cholera virus.

By John Reichel. From the Mulford Laboratories, Glenolden, Pennsylvania. (The Journ. of infectious diseases. Vol. XII, 1913, p. 106.)

Nach mehrmonatlicher Schweinepassage nimmt das Virus der Schweinepest eine konstante Virulenz an. Nach Injektion von 2—5 ccm dieses Virus fixe treten nach 5—6 Tagen die ersten Krankheitserscheinungen auf und der Tod nach 7—8 Tagen.

Rieckenberg-Berlin.

### Neuere Forschungen über die Ursache der Beriberi-Krankheit.

Von H. Wieland. (Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 13.)

Übersichtsreferat. Rosenthal-Breslau.

### Untersuchungen über Verruga peruviana.

Von M. Mayer, H. Rocha-Lima und H. Werner. Aus dem Institut f. Schiffs- u. Tropenkrankheiten zu Hamburg. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 14.)

Bei einem sicheren Fall von Verruga peruviana wurden in den Hautknötchen Einschlüsse in den gewucherten Zellen gefunden, die dafür sprechen, daß diese Krankheit in die Gruppe der sog. Chlamydozoenkrankheiten gehört. Übertragung auf Affen gelang.

Rosenthal-Breslau.

**Fütterungsversuche mit dem Virus der infektiösen Bulbärparalyse.** Von St. von Rätz. Aus dem Pathologischen Institut der Königl. Ung. Tierärztl. Hochschule in Budapest. (Zeitschrift f. Infektionskrankh. usw. der Haustiere 1913, Bd. 13, Heft. 1/2, S. 1—7.)

Verf. weist durch Versuche an weißen Mäusen, Hunden und Katzen nach, daß das Virus der infektiösen Bulbärparalyse durch Fütterungsinfektion auch vom Verdauungskanal der Muriden und Fleischfresser aus aufgesaugt wird und die Krankheit verursacht. Dagegen verliefen die Fütterungsversuche bei Kaninchen und Meerschweinchen negativ. Daraus ergibt sich, daß bei Muriden und Fleischfressern der Infektionsstoff auf ähnliche Weise auch unter natürlichen Verhältnissen in den Organismus der Tiere gelangen und die Krankheit hervorrufen kann.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

## XII. Kultur lebender Gewebe.

**Über das Wachstum von Knochenmark in vitro. Experimenteller Beitrag zur Entstehung des Fettgewebes.** Von Dr. N. Ch. Foot. Path. Institut Jena. (Beitr. z. allg. Path., Bd. 53, S. 446—476.)

Züchtung von fertigem Panniculus adiposus in vitro gelingt nicht, desgl. nicht die Züchtung von reinem Fettmark. Die Züchtung von fetthaltigem Blutmark gelingt, und zwar um so besser je zellreicher diese ist. Das Wachstum besteht in Auswanderung aus dem Keimstück und Zellvermehrung, wobei die Zellen sich vorwiegend amitotisch teilen. Das Wachstum wird bewirkt durch Zellen, welche in Anpassung an die besonderen Bedingungen der Kultur außerhalb des Organismus verschidene, aber nur zum Teil pathologische Zellformen bildet. Eine weitere Differenzierung als die Bildung eines primitiven areolären Bindegewebes wird nicht erreicht, ohne daß die Kulturen erneuert werden. Die gewebliche Vereinigung der ursprünglich getrennt gewucherten Zellen geschieht durch Verschmelzung von Ausläufern, Vereinigung der ektoplastischen Zellteile und durch Fibrillenbildung. Durch Verfettung nimmt das künstliche Gewebe das Aussehen von jüngsten Fettgewebe an. Die besondere Ernährung der wuchernden Zellen durch fetthaltiges Plasma verursacht eine Verfettung, deren Maß und Art von den jeweiligen Kulturbedingungen abhängig ist. Auch Zellkulturen aus an sich nicht fetthaltigen Geweben wie Milz, verfetten unter dem Einfluß des plasmatischen Nährmediums. Der Einfluß des plasmatischen Nährbodens kann willkürlich durch Zusätze oder durch intravitale Einwirkung auf das tierische Plasma abgeändert werden. Eine Möglichkeit, die Zellen zum Aufbau von bestimmten intraplasmatischen Stoffen durch Darreichung gewisser chemischer Substanzen zu veranlassen, hat sich bisher nicht ergeben. (Die unten referierte englische Arbeit von Foot bildet eine Fortsetzung dieser Untersuchungen.)

Szécsi-Frankfurt a. M.

**The growth of chicken bone marrow in vitro and its bearing on hematogenesis in adult life.** By N. Ch. Foot. Path. Inst. München. Journ. of exp. med., Vol. XVII, No. 1, p. 43—60.)

Der polymorphonukleäre Leukocyt entwickelt sich sowohl intra



vitam, wie in vitro im Hühnerknochenmark aus einer mesenchymalen lymphoiden Zelle. Solche Zellen können sich durch amitotische Teilung einer ähnlichen, aber kleineren und unreifen Zellform vermehren. Ähnliche Zellen des Hühnerknochenmarks können sich in eine Zelle umwandeln, die der Bindegewebszelle sehr ähnlich ist, doch ist damit noch nicht gesagt, daß diese Zellen auch identisch sind.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Studies of the degeneration and regeneration of axis cylinders in vitro.** By Ragnvald Ingebrigtsen. Rockefeller Institute, New York. (Journ. of exp. med., Vol. XVII, No. 2, p. 182—190.)

Die Gehirnschubstanz von Hühnerembryonen, von 6 Wochen alten Katzen, von zwei Monaten alten Kaninchen und 3 Wochen alten Hunden kann in vitro gezüchtet werden. Es entwickeln sich lange Fäden, die ihrem Wachstum, ihrem anatomischen und tinktoriellen Charakter nach als wahre Achsenzylinder zu bezeichnen sind. Ähnliche Gebilde entwickeln sich aus den Spinalganglien von 7 Monaten alten Kaninchen und vom Rückenmark von 6 Wochen alten Katzen, sowie 2 Monaten alten Kaninchen. Wenn man diese Fäden abschneidet, so entsteht eine sekundäre Degeneration, die etwa in der zwanzigsten Stunde eintritt und in den nächsten zwei Tagen bis zur vollkommenen Zerstörung der Fäden führt. Nach zwanzig Stunden kann man die Entwicklung neuer Fäden von der zentralen Partie des abgeschnittenen Teiles beobachten.

Szécsi-Frankfurt a. M.

### XIII. Tumoren.

#### I. Allgemeines.

**Filterierbare Infektionserreger und maligne Tumoren.** Von B. Lipschütz-Wien. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 3/4. S. 323.)

Die filterbaren Infektionserreger zeigen eine Reihe gesetzmäßig wiederkehrender Eigenschaften. Eine bemerkenswerte Eigenschaft stellt zunächst ihre spezifische Avidität zu bestimmten Zellgruppen und Geweben dar. Man kann neurotrope, hämotrope, organotrope und dermotrope Virusarten unterscheiden.

Auch die Reaktion des Organismus auf diese Erreger zeigt gewisse Eigentümlichkeiten. Neben den Bildern, wie sie durch Bakterien und die bekannten Protozoen hervorgerufen werden (akute und chronische Entzündungen mit Plasmazellennähufungen, degenerative Vorgänge usw.) finden sich wesentlich abweichende Prozesse, die besonders mit Zellhypertrophie und Zellvermehrung einhergehen.

Analogien mit manchen Eigenschaften der malignen Tumoren sind nicht zu verkennen. Offenbar haben diese keine einheitliche Ätiologie. Die Möglichkeit einer parasitären Ätiologie kann nicht geleugnet werden.

Der histologische Bau kann angesichts der mannigfachen, durch filterbare Virusarten hervorgerufenen Bilder gegen die infektiöse Theorie nicht angeführt werden.

Das Fehlen der Kontagiosität ist ebenfalls nicht von wesentlicher

Bedeutung. Auch das so hochvirulente Hühnerpestvirus wird spontan nicht weiter übertragen.

Der Cellulotropismus ist bei den malignen Geschwülsten am stärksten ausgebildet, so daß eine Übertragung nur durch intakte Zellen möglich ist. Immerhin ist mit dem Rousschen Hühnersarkom auch für diese Regel eine Ausnahme gegeben.

Weitere Analogien zwischen filtrierbaren Virusarten und malignen Neoplasmen bilden die Resistenz gegen tiefe Kältegrade und das Erhaltenbleiben der Virulenz in Glyzerin.

Von der weiteren Bearbeitung der filtrierbaren Virusarten sind auch Fortschritte in der Erkenntnis des Geschwulstproblems zu erwarten.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über eine durch Nematoden (*Spiroptera* sp. n.) hervorgerufene papillomatöse und karzinomatöse Geschwulstbildung im Magen der Ratte.** Von Johannes Fibiger. Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Kopenhagen. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 7.)

#### Zusammenfassung.

1. Eine endemisch auftretende, bisher unbekannte Krankheit im Vormagen und der Speiseröhre der Ratte (*Mus decumanus*) wird hervorgerufen durch eine bisher nicht beschriebene Nematode, die dem Genus *Spiroptera* angehört, und die in entwickeltem Zustand in dem Plattenepithel der Schleimhäute der genannten Organe schmarotzt. Der Zwischenwirt bei der Entwicklung der Nematode ist die Schabe (*Periplaneta americana*, *Periplaneta orientalis*).

2. Die Krankheit wurde beobachtet teils als endemisch unter wilden Ratten (*Mus decumanus*) in einer einzelnen begrenzten Lokalität auftretend, teils wurde sie bei bunten Laboratoriumsratten experimentell hervorgerufen, indem man die Nematoden mittels Fütterung mit dem Zwischenwirt auf diese Ratten übertrug.

3. Die Krankheit besteht in ihren initialen Stadien aus Epithelhyperplasie und Entzündung, in ausgesprochenen Fällen schließt sich hieran Papillombildung, die eine kolossale Entwicklung erlangen und fast den ganzen Ventrikel ausfüllen kann. Die Papillomatose kann das Vorstadium zur Entwicklung maligner Epitheliome mit infiltrativem heterotopem Wachstum des Epithels sein, so wie es bei mindestens vier durch Schaben infizierten Laboratoriumsratten beobachtet wurde.

Die maligne Geschwulstbildung scheint verhältnismäßig spät nach der Einführung der Nematoden zur Entwicklung zu kommen, und es ist daher möglich, daß maligne Geschwülste sich bei noch mehr Versuchstieren entwickelt haben würden, wenn nicht eine größere Anzahl derselben schon kürzere Zeit nach der Übertragung der Nematoden interkurrenten Krankheiten anderer Art erlegen wäre.

4. Bei mindestens zwei, wahrscheinlich bei drei von den mit Schaben gefütterten Laboratoriumsratten mit malignem Epitheliom ließen sich in andern Organen Metastasen nachweisen. Es ist somit durch diese Untersuchungen zum ersten Male gelungen, experimentell bei gesunden Tieren metastasierendes Karzinom hervorzurufen.

5. In den Metastasen wurden keine Parasiten oder Parasiteneier gefunden. Die Entwicklung der Metastasen ist daher zurückzuführen auf eine Fähigkeit der Epithelzellen des Magens, sich selbständig ohne Hilfe eines Parasiten, in fremden Organen weiterentwickeln zu können.

6. Soweit es sich nach den vorliegenden Untersuchungen beurteilen läßt, kann man annehmen, daß sämtliche anatomische Veränderungen durch Giftproduktion der Nematoden hervorgerufen wurden. Die Genese der malignen Neubildung läßt sich vorläufig nicht genauer erklären.

7. Die von Borrel und Haaland aufgestellte Hypothese, daß Nematoden Entwicklung von malignen Geschwülsten bei Mäusen und Ratten hervorrufen können, muß durch diese Untersuchungen als bewiesen betrachtet werden, ebenso wie

8. Borrells Hypothese über die Bedeutung der Nematoden für das endemische Auftreten von Geschwülsten unter Mäusen wahrscheinlicherweise richtig ist.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Observations upon neoplasms in wild animals in the Philadelphia zoological gardens.** By Herbert Fox. (The Journ. of Path. and Bact. Vol. XVII, No. 2, p. 217. 1913.)

In der pathologischen Abteilung des Zoologischen Gartens zu Philadelphia werden alle Tiere, mit Ausnahme der Reptilien, sezziert. Bei 2533 Sektionen wurden 34 mal echte Tumoren gefunden. Es sind die Protokolle der einzelnen Fälle aufgeführt. Rieckenberg-Berlin.

**On the apparent variations in the rate of growth in graftable Mouse Cancers.** By Charles Walker and Harold Whittingham. From the Research Department, Royal Cancer Hospital, Glasgow. (The Journ. of Path. and Bact., Vol. XVII, No. 2, p. 232. 1913.)

Die Möglichkeit von einem Mäusekarzinomstamm durch Überimpfen auf eine andere Mäuserasse durch Auswahl eines schnell und eines langsam wachsenden Tumors sowohl schnell und langsam wachsender Tumorstämme zu erhalten, schreiben Verf. einer Selektion und Anpassung der Tumorzelle an die neue Umgebung zu. Rieckenberg-Berlin.

**A transplantable carcinoma of the kidney of a white rat.** By G. W. Nicholson. From the Cancer Hospital Research Institut., Brompton, London S. W. (The Journ. of Path. and Bact., Vol. XVII, No. 3, p. 329. 1913.)

Verf. fand in der rechten Niere einer weißen Ratte, bei Hydro-nephrose und Cystenniere, einen Tumor, der mikroskopisch ein Adenokarzinom war, auch in manchen Schichten an Nebennierenrinde erinnerte. Der Tumor war gut übertragbar, besser auf weiße, als auf bunte Ratten. Verf. hat jetzt die 6. Generation. Rieckenberg-Berlin.

**Was beeinflußt die Übertragbarkeit von Mäusetumoren?** Von Heinrich Rapp. Aus dem Institut für Krebsforschung, Heidelberg. (Zeitschr. f. Krebsforschung, 12. Bd., 3. Heft, S. 489. 1913.)

Die Ausbeute der Übertragbarkeit der Mäusetumoren schwankt und ist sehr ungleichmäßig, eine Gesetzmäßigkeit besteht nicht.

Rieckenberg-Berlin.

**The purines and purine metabolism of tumors. and the chemical relations of primary and secondary tumors.** By Gideon Wells and Esmond R. Long. From the Pathological Laboratory of the University of Chicago. (Zeitschr. f. Krebsforschung Bd. XII, Nr. 3, S. 598 1913.)

Der Gehalt an Purinkörpern der Tumoren weicht wenig ab von dem der normalen Gewebe, auch scheinen die Tumoren die gleichen Purinenzyme zu haben wie die normalen Organe. Die Metastasen haben die Enzyme, die auch die primären Tumoren haben, sie nehmen nicht die Enzyme der Organe an, in denen sie wachsen, z. B. die Enzyme der Leber und der Metastasen in der Leber sind verschieden.

Rieckenberg-Berlin.

**Beitrag zur Frage der Vererbung der Anlage zur Geschwulstentwicklung.** Von B. Morpurgo und A. Donati. Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der Universität zu Turin. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 12.)

Aus den Versuchen, die mit einem Spindelzellensarkom an weißen Ratten angestellt wurden, ließ sich eine Vererbung der individuellen Anlage zur Entwicklung von gepfropften Geschwülsten nicht feststellen.

Rosenthal-Breslau.

**Primary Carcinoma of the ileum.** By O. C. Gruner and J. R. Fraser. (The Journ. of Path. and Bact., Vol. XVII, No. 2, Oct. 1912.)

Verf. teilen 2 Fälle mit, bei denen die Sektion primäres Karzinom des Ileum ergab, die während des Lebens keine Erscheinungen gemacht hatten. Genauer pathologischer Befund.

Rieckenberg-Berlin.

**Zur Frage nach dem „Vorkommen von Krebsgeschwülsten in tropischen Ländern“.** Von M. Sohlein-Leipzig. (Arch. f. Schiff- u. Tropenhyg. 1913, Bd. 17, H. 4.)

Der Verfasser spricht sich, entgegen der Ansicht Peipers, für das seltene Vorkommen der Karzinome in den Tropen aus.

Huntemüller-Jerusalem.

## 2. Diagnostik.

**Experimentelle Studien über die Zellreaktion nach Freund-Kaminer bei Ratten.** Von K. Ishiwara. Serotherapeutisches Institut Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 15, S. 370.)

Verf. hatte früher mit Kraus festgestellt, daß das Serum von Sarkomratten die Freund-Kaminersche Reaktion gibt, d. h. Sarkomzellen in vitro nicht aufzulösen vermag. Er suchte jetzt den Zeitpunkt des Auftretens der Reaktion zu bestimmen. Es ergab sich, daß die Reaktion noch 20 bis 25 Tage nach der Impfung, wenn die Tumoren schon tauben- bis hühnereigroß geworden waren, negativ ausfiel. Erst vom 30. Tage ab konnte eine typische Reaktion festgestellt werden. Bei Ratten, bei denen 10 bis 19 Tage nach der Impfung der Tumor extirpiert wurde, trat die Reaktion späterhin nicht auf. Die Reaktion ist also offenbar vom Tumor selbst abhängig.

Kurt Meyer-Stettin.

**Beiträge zur serologischen Geschwulstdiagnostik.** Von E. Leschke. (Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung 1913, Bd. I, H. 2, S. 271.)

Mit durch verschiedene Lösungsmittel aus menschlichen und tierischen Tumoren und Normalorganen hergestellten Extrakten wurden insgesamt 246 menschliche Sera auf Komplementbindung untersucht. Im Serum Tumorkranker (61 Fälle) ließen sich in 90,2% der Fälle komplementbindende Antikörper gegen Antigene aus malignen Tumoren nachweisen. Diese Antikörper sind nicht spezifisch, weil sie auch mit Normalorganextrakten und bei Syphilis und anderen mit degenerativen Gewebsveränderungen einhergehenden Erkrankungen (143 Fälle) in 17,5% mit den dabei auftretenden Antilipoidstoffen Komplementbindung ergeben. 45 Sera Gesunder ergaben keine Bindung (0%). Diese Stoffe werden als Antilipoidstoffe gegen die in malignen Tumoren und auch in Normalorganen enthaltenen, alkohollöslichen Lipide aufgefaßt.

Die besten Ergebnisse wurden mit Antiforminauflösung von Karzinom erhalten. Mit diesem Antigen gaben von 53 Tumorkranken 47, d. h. 88,6% eine positive Reaktion, während von 184 andern Kranken nur 14, d. h. 7,6% positiv reagierten. Von diesen 14 positiv reagierenden Seris gehörten 11, d. h. 78,6% syphilitisch erkrankten Personen mit positiver Wassermannreaktion an.

Nach den Angaben Neubergs, Freunds und Kaminers, daß das Serum Gesunder Krebszellen im Reagenzglas nach 24 stündigem Stehen bei 40° oder 48 stündigem Stehen bei 37° auflöst, während das Serum Krebskranker die Krebszellen unverändert läßt, prüfte Verf. 14 Sera Tumorkranker, 21 Sera anderer Kranker und 8 Sera Gesunder. Die Zellreaktion beruht danach nicht auf auto- oder heterolytischen Vorgängen, sondern auf der Wirkung einer Substanz im Serum Gesunder, welche die Krebszellen auflöst. Andererseits beruht das entgegengesetzte Verhalten des Serums Krebskranker nicht allein auf dem Fehlen der krebszellenauflösenden Substanz des Normalserums, sondern auf dem Vorhandensein einer Krebszellen stützenden Substanz.

Es zeigte sich, daß in der Tat alle Sera von Gesunden Krebszellen auflösten, und zwar meist vollständig, manche aber auch nur teilweise.

Sera von Krebskranken ließen in 51,7% der Fälle Krebszellen völlig unbeeinflusst, während sie sie in dem Rest der Fälle zwar nicht vollständig, aber doch teilweise auflösten.

Sera von andern Kranken lösten in 95,2% der Fälle Krebszellen vollständig oder teilweise auf.

Die Technik beider Arbeiten, sowohl der Tumorkomplementbindungsversuche wie der Tumorzellreaktionsversuche ist im einzelnen angegeben.

R. Hamburger-Berlin.

**Zur Serodagnostik der malignen Geschwülste.** Von Ferdinand Schenk. Hygienisches Institut Prag. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 14, S. 529.)

Verf. fand die v. Dungernsche Komplementbindungsreaktion mit Azetonextrakten aus Blutkörperchen als Antigen bei Karzinomseren in

einem hohen Prozentsatz positiv, doch reagierten auch Sera Normaler sowie besonders Sera von Patienten mit gutartigen Geschwülsten so häufig positiv, daß der Reaktion in ihrer gegenwärtigen Gestalt ein praktisch-diagnostischer Wert nicht zuerkannt werden kann.

Kurt Meyer-Stettin.

**Der diagnostische Wert der Antitrypsinreaktion des Blutes beim Karzinom.** Von M. Dichno. (Terapevtitscheskoje Obosrenije 1912, No. 16.)

Der Verfasser prüfte bei 45 Patienten die von Brieger und Trebing vorgelegte Antitrypsinreaktion nach. Er verfolgte dabei die Methodik von Marcus. In den 25 Fällen, wo die Karzinomdiagnose auf dem Operationstisch bestätigt wurde, fand er in 23 Fällen, d. h. in 82%, eine erhöhte fermentative Kraft des Serums. In Fällen von Sarkom, Lymphangiom und Tuberculosis peritonei war die fermentative Kraft des Serums ebenfalls erhöht. In Fällen, wo die Operation nicht ausgeführt war, Karzinom aber vermutet, war die antitryptische Kraft des Blutes erhöht. Auch konnte man eine Erhöhung derselben bei Cholelithiasis, Darmtuberkulose beobachten. Auf Grund dieser Beobachtungen kommt der Verfasser zum Schluß, daß die Reaktion nicht streng spezifisch ist, kann aber in der Reihe anderer klinischen Untersuchungen guten Dienst leisten. Da einige Fälle von Anfangsstadien des Karzinoms auch eine positive Reaktion gaben, wäre es wünschenswert in dieser Hinsicht weitere Versuche anzustellen.

P. Andrejew-St. Petersburg.

### 3. Therapie.

**The action of Scharlach R upon X rayed skin.** By J. O. Wakelin Barratt. Cancer Research Lab. Liverpool University. (Lancet 1913, pag. 454.)

#### Summary.

1. In old X rayed skin of the rabbit's ear the injection of a solution of Scharlach R is followed by epithelial proliferation, which may reach an extreme degree, provided the destructive effect of the X radiation has not been excessive.

2. A marked tendency to sloughing is observed when Scharlach R is injected into old X rayed tissues, the tendency being greater the more marked the extent to which the appendages of the skin have been destroyed.

Fildes-London.

**Die nichtoperativen Behandlungsmethoden der bösartigen Neubildungen.** Von R. Werner. Aus dem Samariterhaus in Heidelberg. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 10.)

Zusammenfassender Bericht. Der Verf. bespricht zunächst kurz die verschiedenen nichtoperativen Methoden, die fast sämtlich als anticytische gedacht sind, d. h. sie beruhen auf dem Prinzip, die Tumorzellen zu zerstören bzw. im Körper zur Auflösung zu bringen. Ihnen stehen einige wenige gegenüber, die nach der Ansicht ihrer Erfinder gegen die Er-

reger des Krebses gerichtet sind, also Specifica im wahrsten Sinne des Wortes darstellen sollen. Nach einer ausführlichen Darstellung der Technik, Indikationen, Kontraindikationen und Erfolge der Röntgentherapie und der Behandlung mit radioaktiven Substanzen bespricht der Verf. eine in der letzten Zeit im Heidelberger Samariterhaus beinahe ausschließlich geübte Kombinationsbehandlung, die in einer gleichzeitigen bzw. aufeinanderfolgenden Anwendung der Röntgentherapie der Behandlung mit radioaktiven Substanzen und Einspritzungen von Cholin salzen besteht. Die Verwertung der letzteren Substanz basiert auf den Arbeiten des Verf. über die chemische Imitation der Strahlenwirkung. An der Haut, am Blute, an den Lymphdrüsen, an der Milz, an den Hoden, an den Embryonen in Utero und an malignen Tumoren vermag das Cholin und seine Salze bekanntlich ganz analoge Veränderungen hervorzurufen, wie die direkte Bestrahlung mit Radium oder mit dem Röntgenapparate. Die Einspritzungen werden intravenös, intratumoral und intraglutäal vorgenommen, die Einzeldosen schwanken zwischen 2 bis 5 ccm einer 10<sup>0</sup>/<sub>10</sub> Lösung und werden 4—5 mal in der Woche wiederholt. Von Wichtigkeit ist die Art, wie die Einspritzungen in den Rahmen der gesamten radiotherapeutischen Kur eingefügt werden, da durch die sensibilisierende Wirkung der Cholinverbindungen auf die Epidermis sonst die Gesamtdose der Bestrahlung beträchtlich herabgesetzt würde. Man beginnt die Einspritzungen gleichzeitig mit der Röntgen- und Radium- bzw. Mesothorbestrahlung und setzt dieselben durch 2, höchstens 3 Wochen fort, während welcher Zeit 10—12 Injektionen vorgenommen werden können. In 8 tägigen Pausen werden während der Behandlungsperiode 3 intravenöse Einspritzungen von Thor X Lösung und, wo dies angeht, auch einige intratumorale Injektionen von unlöslicher Thor X Emulsion vorgenommen. Sodann Pause von 4—6 Wochen, während welcher die Überempfindlichkeit der Haut anscheinend vollkommen abklingt. Dieser Radiochemotherapie wurden im Sommer und Herbst 1912 171 primär inoperable oder rezidierte maligne Tumoren verschiedenster Art unterzogen. Von diesen wurden 21 = 12<sup>0</sup>/<sub>10</sub> sehr wesentlich gebessert, bei 28 = 16<sup>0</sup>/<sub>10</sub> wurde eine beträchtliche, aber doch weniger weitgehende Rückbildung erreicht. Die Intensität der Behandlung und zwar jeder der 3 Faktoren ist von entscheidender Bedeutung. Der Erfolg besteht in einer narbigen Schrumpfung oder einer Verflüssigung der behandelten Tumoren.

Solange noch keine vollkommenere suffiziente Einzelmethode existiert, ist die richtige Kombination mehrerer Verfahren jeder einheitlichen und einseitigen Therapie überlegen. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Die Wirkung von Schwermetallen auf die bösartigen Tiergeschwülste.** Von Carl Lewin. Aus dem Institut für Krebsforschung der Königl. Charité. (Berl. Klin. Wochenschr. 1913, Nr. 12.)

Die Untersuchungen nehmen ihren Ausgang von den Arbeiten von W. Heubner über die durch Goldsalze hervorgerufene Kapillargerufung bei Tieren. (Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 56.) Die augenblicklich tödliche Wirkung der Goldverbindung beruht auf seiner ausschließlich die Kapillaren vergiftenden Eigenschaft, während die Or-

ganzellen selbst fast ganz unbeeinflusst bleiben. Es kommt dabei zu mächtigen Blutungen, namentlich in die Bauchhöhle. Diese Wirkungen haben eine gewisse Ähnlichkeit mit denjenigen, die Neuberg und Caspari an Tumoren von Tieren durch intravenöse Injektionen von Schwermetallen erzeugen konnten.

L. hat Versuche an Mäusekarzinomen mit intravenöser Einverleibung von Auronatriumchlorid, Goldsol und Aurum-Kalzium cyanatum angestellt und mit allen drei Goldverbindungen eklatante Wirkungen erzielt. Die Veränderungen in den Tumoren treten schon nach zwei Injektionen auf und stimmen mit den von N. u. C. beschriebenen Veränderungen durchaus überein. Es kommt zu ausgedehnten Blutungen in das Tumorgewebe, zu Blutextravasaten und zur Bildung von blutig gefärbten Zerfallsprodukten innerhalb des Tumorgewebes. Nach drei bis vier Injektionen kann der Tumor zur völligen Erweichung gebracht worden sein. Die mikroskopischen Untersuchungen sprechen für eine Kapillarvergiftung im Sinne Heubners. Weshalb diese Kapillarvergiftung nur im Tumor sich äußert, ist noch nicht sicher zu erklären.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über den Einfluß der Quecksilberpräparate auf das Wachstum der Mäusekarzinome.** Von Stanislaus Skudro. Institut f. allgem. und experiment. Pathol. Krakau. (Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 15, S. 577.)

Weder Verfütterung noch subkutane Injektion von Sublimat noch Einreibungen mit Unguentum cinereum hatten bei Mäusen einen Einfluß auf Impfkarzinome.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über ein erfolgreiches Heilverfahren bei einem Sarkom (Rezidiv) des Eierstocks, das die Wirbelsäule ergriffen hatte.** Von L. Seeligmann, Hamburg. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 12.)

Durch kombinierte Röntgenbestrahlung und intravenöse Arsacetinbehandlung (0,1 g intravenös, 1 mal wöchentlich) verkleinerte sich ein ca. mannskopfgroßes Spindelzellsarkom des Abdomens schließlich so, daß es palpatorisch nicht mehr nachweisbar war. Wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens.

Rosenthal-Breslau.

**Die Elektrokoagulation bei der chirurgischen Behandlung des Krebses, speziell des Gebärmutterkrebses.** Von Abel. (Berl. Klin. Wochenschr. 1912, Nr. 9.)

A. ist der Meinung, daß die lokale Rezidiven nur zum Teil auch die Drüsenmetastasen nach Operationen dadurch zustande kommen, daß bei der Operation Blut- und Lymphbahnen eröffnet werden und es so zu einer Verschleppung von Geschwulstteilchen kommt. Er stellt aus diesen Erwägungen heraus die Forderung auf, die Karzinome zu extirpieren, nachdem sie abgetötet sind. Daß diese Forderung eigentlich unlogisch ist, kommt ihm anscheinend nicht zum Bewußtsein; ein abgetötetes Karzinom braucht man doch gar nicht mehr operativ zu entfernen. Diese Abtötung soll durch die Elektrokoagulation erreicht werden. Be-



schreibung des Apparates und die Operation, die bei einer Patientin mit Cervixkarzinom ausgeführt wurde. Bis jetzt kein Rezidiv, keine unangenehmen Nebenerscheinungen. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

#### XIV. Normale u. pathologische Physiologie des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten.

**Ein Beitrag zur Aderlaßtherapie bei Polycythämie.** Aus der mediz. Klinik zu Jena. (Münchn. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 8.)

Eine regelmäßige Aderlaßtherapie ist nur bei sekundärer Hyperglobulie, nicht bei primärer Polycythämie indiziert, da die hohe Sauerstoffkapazität des Blutes und der gesteigerte Gaswechsel bei letzterer nicht noch gesteigert werden darf. Rosenthal-Breslau.

**On Fibrinaemia.** By J. O. Wakelin-Barratt. (Journ. of Path. and Bacteriol. 1913, Vol. XVII, p. 303.)

In this article the author investigates the cause of the toxic symptoms which follow an intra-venous injection of a solution of haemoglobin. Such solutions contain thrombokinase so on injection into rabbits a separation of fibrin takes place resulting in the formation of clots. The symptoms produced seem to be wholly due to a mechanical interference of the circulation by the fibrin. No evidence could be found of any additional toxic effect following an injection of homologous or heterologous haemoglobin solution. Mc Intosh-London.

**An investigation into the cause of rouleaux formation by human red blood corpuscles.** By Harold Wiltshire. From the path. Laboratory, King's College Hospital, London. (The Journ. of Path and Bact. Vol. XVII, No. 3, p. 282.)

Die Geldrollenbildung der roten Blutkörperchen hängt ab:

1. von den roten Blutkörperchen;
2. von der Flüssigkeit.

Erythrocyten, die eine oder mehrere Stunden bei 38° C aufbewahrt wurden, büßten etwas von ihrer Fähigkeit, Rollen zu bilden ein. Die Wirkung der Hitze auf die Erythrocyten des gleichen Individuums zu verschiedenen Zeiten war nicht immer gleich.

Serum, Ascites, Eiterflüssigkeit usw. verlieren die Fähigkeit, die roten Blutkörperchen zu Rollen zu vereinigen, bei geringer Verdünnung und beim Aufbewahren.

Durch Absättigen mit roten Blutkörperchen kann man dem Serum die Geldrollenbildung nicht mit Sicherheit nehmen.

Bei perniziöser Anämie ist die Geldrollenbildung nach dem Grade der Erkrankung herabgesetzt. Rieckenberg-Berlin.

**Das Verhalten des Blutzuckers und die klinische Bedeutung der Blutzuckerbestimmung beim Diabetes mellitus.** Von H. Tachau. (Aus der I. inn. Abt. d. Rud. Virchow-Krankenh. (Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 109, Heft 5/6.)

Eine Kontrolle des Blutzuckerwertes erscheint beim Diabetiker aus

verschiedenen Gesichtspunkten von Wichtigkeit. Eine Erhöhung des Blutzuckergehaltes über 0,1 % im nüchternen Zustand spricht bei Ausschluß von fieberhaften Erkrankungen, von chronischer Nephritis und Leberkrankheiten für die Diagnose Diabetes mellitus.

Bei normalem Nüchternwert kann eine erhebliche alimentäre Glykosurie eine Stunde nach Verabreichung von 50 g Weißbrot zur Diagnose führen. Im allgemeinen geht die Höhe des Blutzuckergehalts parallel mit der Schwere der Stoffwechselstörung. Bei Herabsetzung der Glykosurie durch diabetische Kuren geht meist auch die Hyperglykämie zurück. Häufig kann man aber noch Hyperglykämie feststellen, wo Zucker im Urin nicht mehr nachweisbar ist. Es wäre also der Zuckergehalt des Blutes zum Maßstab des Erfolgs und der Ausdehnung einer Behandlung zu wählen. Zur Annahme eines Nierendiabetes muß ein normaler Blutzuckerwert in nüchternem Zustand sowie das Fehlen einer abnormen Blutzuckersteigerung nach Kohlehydratzufuhr gefordert werden.

Guggenheimer-Berlin.

**Die Ungerinnbarkeit des Blutes bei der reflektorischen Tätigkeit der Speicheldrüsen und der Bauchspeicheldrüse. Das allgemeine Sekretionsgesetz der Verdauungssäfte.** Von Prof. L. Popielski. Aus d. Inst. f. exp. Pharmakologie der Univers. Lemberg. (Pflüg. Arch. 1913, Bd. 150, S. 1.)

Bei reflektorischer Reizung der Speicheldrüsen durch Einbringen von 0,4 % Salzsäure in die Mundhöhle eines Hundes trat vermehrte Speichelsekretion ein; gleichzeitig damit wurde eine Abnahme der Gerinnungsfähigkeit des Blutes der V. submaxillaris externa, sowie ein vermehrter Ausfluß von arterieller gefärbtem Blut aus derselben beobachtet. Auch die Einführung von synthetischem Muscarin hatte dieselbe Erscheinung zur Folge, die aber durch Atropin gehemmt werden konnte. Aus der Bauchspeicheldrüse trat nach Einführung von 40 ccm 0,36 % HCl dasselbe Phänomen ein: vermehrte Sekretion, verminderte Blutgerinnbarkeit, Erweiterung der Blutgefäße. Das Phänomen, daß Zusatz von ungeronnenem Plasma, das während des anaphylaktischen Chocks gewonnen war, zu normalem Blut die Gerinnung nach dem Verhältnis der zugesetzten Menge verzögert, führt Verf. zu der Hypothese, daß es einen die Gerinnung verzögernden Körper gäbe, der in den Endothelzellen der Kapillaren entstände, einmal während der Drüsentätigkeit, ein andres Mal als Ausdruck von degenerativen Prozessen usw. Der Hauptsatz, der durch Experimente ungenügend gestützt, durch Trugschlüsse ebenso wenig glaubhaft gemachten Hypothesen lautet: Die Sekretionstätigkeit ist eine Folge der Ungerinnbarkeit des Blutes und der Erweiterung der Blutgefäße.

Heimann-Straßburg.

**Über das Natrium und das Carbonation im Serum. Beitrag zur Frage des „nicht diffusiblen Alkalis“ im Serum.** Von Peter Rona u. Paul György. Biochem. Labor. Urbankrankenh. Berlin. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 48, Heft 4, S. 278.)

Nach der in der Literatur vertretenen Ansicht soll die Hauptmenge

des Alkalis im Serum in nicht diffusibeln Zustande vorhanden sein. Verff. prüften diese Angabe mit Hilfe der Kompensationsdialyse nach. Sie fanden, daß praktisch die gesamte Menge des Natriums im Serum als diffusibel angenommen werden muß. Da das Serum sogar mit einer konzentrierteren Natriumlösung in Gleichgewicht steht als seinem eigenen Na-Gehalt entspricht, so ist anzunehmen, daß die Eiweißkörper des Serums nicht in dem Maße wie Wasser als Lösungsmittel des Natriums in Betracht kommen. Auch für die Gesamtkohlensäure zeigte es sich, daß deren Menge zum mindesten zum größten Teile in frei diffusibler Form vorhanden ist.

Kurt Meyer-Stettin.

**Beitrag zur Frage nach dem Verhalten des Kalziums im Serum.** Von P. Rona und D. Takahashi. Biochem. Labor. Urbankrankenhause Berlin. (Biochem. Zeitschr. Bd. 49, Heft 5, S. 370.)

Verff. bestimmten die Menge Ca, die in einer Lösung von gleichem H-Ionen- und Bikarbonatgehalt wie das Blutserum löslich ist. Es ergab sich ein fünffach geringerer Wert als dem Kalkgehalt des Serums entspricht. Dieses stellt also eine hochgradig übersättigte Kalziumsalzlösung dar.

Weitere Versuche zeigten, daß das Kalzium zum größten Teile in diffusibler Form im Serum enthalten ist. Der nicht diffusible Anteil ist wahrscheinlich an Eiweiß gebunden, da die Gesamtmenge der Phosphate als frei diffusibel anzusehen ist.

Kurt Meyer-Stettin.

**Das Verhalten des Blutzuckers bei Gesunden und Kranken. VI. Mitteilung. Der Blutzuckergehalt bei Anämie, Leber-, Darm- und anderen Erkrankungen des Menschen.** Von Fr. Rolly und Fr. Oppermann. Mediz. Klin. Leipzig. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 48, Heft 6, S. 471.)

Bei Anämien stärkeren Grades ist der Blutzuckergehalt meist erhöht, bei leichteren normal oder an der oberen Grenze des Normalen. Ebenso ist bei Basedowerkrankung nur in schweren Fällen eine Blutzucker vermehrung nachweisbar. Bei Addisonischer Krankheit ist der Blutzuckergehalt entweder normal oder abnorm verringert, und zwar letzteres anscheinend dann, wenn die Krankheit schwer und eine Wirkung von infektiösen oder toxischen Momenten nur gering ist. Bei Eklampsie und Skorbut wurden erhöhte Blutzuckerwerte gefunden, zum Teil wohl durch ein toxisches Agens bedingt. Ebenso wurde bei Myasthenie und Gangrän Blutzucker vermehrung festgestellt. Bei Leber- und Magen-Darm-erkrankungen kommt es zu einer Erhöhung des Blutzuckergehaltes nur, wenn toxische Momente (Karzinom, Dyspnoe, Eiterung, Fieber, Koma usw.) mitwirken.

Kurt Meyer-Stettin.

**Das Verhalten des Blutzuckers bei Gesunden und Kranken. VII. Mitteilung. Der Blutzucker bei Diabetes mellitus.** Von Fr. Rolly und Fr. Oppermann. Mediz. Klin. Leipzig.

Bei allen untersuchten Diabetikern war Hyperglykämie nachweisbar, die aber nicht immer der Stärke der Glykosurie parallel ging. Im Koma

findet sich konstant exzessive Glykämie, auch wenn die Zuckerausscheidung im Urin gering ist. Der Zuckergehalt des Plasma ist viel stärker erhöht als der der Blutkörperchen.

Nur in einem Falle von leichten Diabetes fand sich normaler Blutzuckergehalt. Trotzdem handelte es sich um keinen echten Nierendiabetes, da die Stärke der Glykosurie von der Kohlehydratzufuhr abhängig war.

Beim schweren Diabetiker hat Eiweißzufuhr eine Zunahme der Hyperglykämie zur Folge. Ein Unterschied in der Wirkung von Fleisch- und Pflanzeneiweiß war nicht nachweisbar, obwohl Fleischeiweiß stärkere Glykosurie hervorrief. Anscheinend wird durch Bestandteile des Fleisches die Zuckerausscheidung durch die Niere begünstigt. Beim Normalen und auch beim leichten Diabetiker hat Eiweißzufuhr keinen Einfluß auf den Blutzuckergehalt.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Koffeinhyperglykämie.** Von Thor Stenström. Mediz.-chem. Instit. Lund. (Biochem. Zeitschr. Bd. 49, Heft 1/2, S. 225.)

Nach Injektion von Koffeinpräparaten tritt beim Kaninchen eine schnelle Steigerung des Blutzuckergehaltes ein, die sich einige Zeit auf der Höhe des Maximalwertes hält, um dann allmählich abzusinken. Die Koffeinglykosurie ist also nicht renalen Ursprungs, sondern durch die Hyperglykämie bedingt.

Kurt Meyer-Stettin.

**Beziehungen zwischen Zuckergehalt der Erythrocyten und Glykolyse.** Von Adam Loeb. Physiol.-chem. Instit. Frankfurt. (Biochem. Zeitschr., Bd. 49, Heft 6, S. 513.)

Der Gehalt der Blutkörperchen an Zucker ist bei den einzelnen Tierarten in charakteristischer Weise verschieden. Während beim Menschen der Blutkörperchenzucker dem des Serums sehr ähnlich, beim Hunde wesentlich geringer als der des Serums ist, sind die Blutkörperchen des Schweines und Hammels äußerst zuckerarm, während die des Rindes eine Mittelstellung einnehmen.

Der Umfang der Glykolyse steht in gesetzmäßiger Weise in Beziehung zu dem Zuckergehalt der Blutkörperchen, in dem starke Glykolyse in Blutarten mit zuckerreichen Blutkörperchen eintritt, während die Glykolyse bei den Blutarten mit größter Zuckerarmut der Blutkörperchen am schwächsten ist.

Da die Blutkörperchenarten mit geringem Zuckergehalt von angesetztem Zucker nichts oder nur wenig aufnehmen, während die von vornherein zuckerreicheren Blutkörperchen für zugesetzten Zucker durchlässig sind, so schließt Verf., daß der Umfang der Glykolyse im wesentlichen von der Durchlässigkeit der roten Blutkörperchen für Zucker abhängig ist. Hieraus würde also folgen, daß die Glykolyse keineswegs auf die weißen Blutkörperchen beschränkt, sondern auch eine Eigenschaft der roten Blutkörperchen ist.

Kurt Meyer-Stettin.

**Ein Verfahren zur Mikrobestimmung von Blutbestandteilen.**

Von Ivar Bang. Mediz.-chem. Instit. Lund. (Biochem. Zeitschrift Bd. 49, Heft 1/2, S. 19.)

Verf. hat Methoden ausgearbeitet, die in wenigen Tropfen Blut die Bestimmung des Wassergehalts, des Blutzuckers und Kochsalzes, des Hämoglobins, Albumins, Globulin, Gesamtstickstoffs und Extraktivstoffes mit genügender Genauigkeit gestatten, was besonders für Reihenversuche, die häufige Blutentnahmen erfordern, von Wichtigkeit ist. Bezüglich der Technik muß auf das Original verwiesen werden.

Kurt Meyer-Stettin.

**Die neutrophilen Leukozyten und ihr Blutbild, sowie dessen Bedeutung für die Physiologie und Pathologie des Blutes.** Von Arneth. (Beiträge zur Klinik d. Infektionskrankh. u. zur Immunitätsforschung, Bd. I, 1913, Heft 1, S. 136.)

Zusammenfassende, polemisierend-kritische Besprechung fast aller über das einschlägige Gebiet seit 1904 erschienenen Arbeiten mit nach Jahren geordneter, sehr reichhaltiger Literaturangabe. Im Original nachzulesen.

R. Hamburger-Berlin.

**„Die neutrophilen Leukozyten und ihr Blutbild“. Entgegnung auf die Polemik Arneths in diesen Beiträgen, Bd. I, 1912, Heft 1.** Von V. Schilling. (Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung, Bd. I, Heft 2, S. 431.)

Polemik gegen die im Titel erwähnte Sammelarbeit Arneths.

R. Hamburger-Berlin.

**Erwiderung zu vorstehender Entgegnung Schilling-Torgaus.** Von Arneth. (Beiträge zur Klinik der Infektionskrankh. und zur Immunitätsforschung, Bd. I, 1912, Heft 2, S. 443.)

Polemik.

R. Hamburger-Berlin.

**Über doppeltbrechende Myeline in Katarakten.** Von M. Hofmann. Aus der Universitäts-Augenklinik zu München. (Münchn. med. Wochenschrift 1913, Nr. 14.)

Bei sämtlichen darauf untersuchten Katarakten wurden in Übereinstimmung mit älteren Angaben von Mettenheimer lipoido doppeltbrechende Substanzen gefunden. Unterwirft man normale Linsen, die frei von Myelinkörpern sind, der Autolyse, so treten schließlich in ihnen doppeltbrechende Myelinkörper auf, ein Befund, der auf Analogien zwischen dem Katarakt und autolytischen Zerfallsprozessen hinweist.

Rosenthal-Breslau.

**Über die Abhängigkeit experimentell-diabetischer Störungen von der Rationenmischung.** Von O. Loewi. Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Graz. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 13.)

Durch Herabsetzung der Kali-Konzentration der Durchströmungsflüssigkeit wird der Zuckerverbrauch normaler Kaninchenherzen gar nicht

geändert, wohl aber der herabgesetzte diabetischer Herzen zur Norm — event. sogar darüber hinaus — gehoben. Es besteht mithin beim diabetischen Herzen eine spezifische Empfindlichkeit für Kalium.

Rosenthal-Breslau.

**The role of the lipoids and particularly lecithin in narcosis.**

By B. Kramer. Physiol. Labor., Cornell Univ. New York. (Journ. of exper. med., Vol. XVII, No. 2, p. 206—218.)

Untersuchungen über die Rolle des Lecithins bei der Anästhesie. Verf. konnte keine Beeinflussung der Anästhesie durch Lecithin feststellen: er injizierte zu diesem Zweck 3—30 cem 5—10%ige Lecithinlösung je nach der Größe der Tiere, doch trat die Anästhesie bei den so behandelten Tieren ebenso schnell ein, wie bei den Kontrolltieren. Sechsmal von neun Versuchen hatte das Lecithin keinen Einfluß auf das Auftreten der Symptome, die man beim Abklingen der Anästhesie gegen die Reichersche Auffassung der Lipämie aus. (Reicher faßt die infolge der Narkose auftretende Lipämie als eine Selbstschutzwirkung der Körperzellen gegen die narkotische Giftwirkung auf.)

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Über den Einfluß von Strophantin auf die Reizbildungsfähigkeit der automatischen Zentren des Herzens.** Von C. J. Rothberger und H. Winterberg. Aus dem Institut f. allg. med. experim. Pathologie der Univ. Wien. (Pflüg. Arch. 1913, Bd. 150, S. 217.)

Die Versuche wurden an in situ belassenen Hundeherzen mittelst der Englemannschen Suspensionsmethode und der Registrierung der Aktionsströme durch das Saitengalvanometer ausgeführt.

Mittelst kleiner Strophantindosen (0,04—0,05 mg pro Kilo) wurde der Keith-Flacksche Knoten anfangs in geringerem Grade gereizt, später aber je nach der verwendeten Dosis in seiner Reizbildungsfähigkeit mehr oder weniger geschädigt. Daher wird die Schlagfrequenz unter günstigen äußeren Bedingungen (wenn diese ca. 20—60 Minuten nach nervöser Isolierung gesunken ist) zuerst erhöht, und zwar nur zu der Wirkungshöhe, die das zentrale Nervensystem auf dem Wege des Sympathikus auf die Frequenz der Reizbildung im Sinusknoten ausübt, später dagegen herabgesetzt und gleichzeitig die Reaktion auf Hemmungsreizungen quantitativ verändert. Je nach dem Grade der Vergiftung erfolgt die Rückbildung der Hemmungseffekte zuerst, wenn auch verzögert, so doch spontan, später nur noch durch die Gegenwirkung der Accelerantes, bis schließlich komplette Lähmung der Vorhöfe, bzw. des Sinusknotens eintritt. Es wurde auch eine chronotrope Wirkung auf die Automatie der Vorhöfe außerhalb des Sinusknotens, ferner eine inotrope Wirkung auf diese beobachtet, wenn nach längerem Fortfall des Accelerantonus die Kontraktilität abgeschwächt war.

Die Reizbildungsfähigkeit des Tawaraschen Knotens wird nur in untergeordneter Weise gehoben.

Die tertiären Zentren — in den Kammern — sprechen erst auf Zeit-schrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

größere Dosen an als die primären (Sinusknoten) und die sekundären (Tawara); sie reagieren aber mit intensiveren Reizerscheinungen als jene, so daß spontane Kammerautomatie eintreten kann. Heimann-Straßburg.

**Pankreas, Leber und Kohlehydratstoffwechsel.** Von J. Wohlgemuth. Aus der experimentell-biolog. Abteilung des Kgl. patholog. Instituts der Universität zu Berlin. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 8.)

Kaninchen und Hunde, bei denen durch Unterbindung der Pankreasgänge Übertritt des Pankreassekretes in das Blut und damit eine Überschwemmung des Blutes mit diastatischem Ferment erzielt wird, erleiden eine erhebliche Umwälzung in ihrem Kohlehydratstoffwechsel. Das Glykogen aus der Leber verschwindet zum größten Teil — mitunter bis auf Spuren —, was einerseits mit Hilfe des Zuckerstiches, andererseits durch direkte Glykogenanalyse erwiesen werden konnte. Ferner ist die Zuckertoleranz erheblich gestört und die Blutzuckermenge ist gegenüber der Norm wesentlich gesteigert, und zwar ergeben sich hierbei nahe Beziehungen zur Blutdiastase indem parallel mit der Zu- bzw. Abnahme der Diastase im Blut auch die Menge des Blutzuckers steigt und sinkt. Die Blutzuckersteigerung geht nicht einher mit einer gesteigerten Zuckerverbrennung, da Veränderungen der respiratorischen Quotienten gegenüber Kontrolltieren nicht festgestellt wurden. Andererseits führt die Blutzuckersteigerung auch niemals zu einer Glukosurie. Da der tierische Organismus, solange seine Funktionen normale sind, das Bestreben hat, den Blutzuckerspiegel ständig in gleicher Höhe zu halten und jede Zuckervermehrung im Blut entweder durch eine gesteigerte Zuckerverbrennung oder durch eine Zuckerausscheidung mit Hilfe der Nieren zu beseitigen, muß gefolgert werden, daß das Nierenfilter sich verdichtet hat und daß es wahrscheinlich eine im Pankreassaft enthaltene Substanz ist, welche in diesem Sinne auf die Nieren einwirkt.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

## XV. Patente.

**Verfahren zur Gewinnung eines Krebsheilmittels.** Firma E. Merck in Darmstadt. DRP. 257473 vom 16. Dezember 1911. (Ausgegeben am 22. Februar 1913)

Es wurde gefunden, daß bei der bekannten Behandlung des tierischen Körpers mit Röntgenstrahlen Stoffe entstehen, die im allgemeinen den Charakter von Immunistoffen besitzen.

Es wurde nun festgestellt, daß man krebserkrankte Menschen heilen konnte, wenn man folgendermaßen vorgeht: Versuchstiere, z. B. Kaninchen, wurden längere Zeit Röntgenstrahlen ausgesetzt und einige Zeit nach der letzten Bestrahlung getötet. Wurde nun das *lege artis* gewonnene Serum Krebskranken eingespritzt, so konnte in manchen Fällen eine deutliche Besserung beobachtet werden. Wesentlich günstigere Ergebnisse werden aber erzielt, wenn man innere Organe der bestrahlten Tiere, namentlich die an Röntgentoxinen reichen Organe, z. B. Milz, Knochenmark, Nebennieren u.-w., mit dem Serum der bestrahlten Tiere extrahiert

und dieses Extrakt zur Behandlung von Krebskranken verwendet. Da mit dem Serum und dem Organextrakt normaler Tiere die gleichen Ergebnisse nicht erzielt werden können, ist hierdurch der Beweis geliefert, daß durch das angegebene besondere Verfahren Stoffe aus den Organen extrahiert werden können, die eine neue Wirkung bei Krebskranken besitzen.

Spritzte man Krebskranken längere Zeit in mehrtägigen Zwischenräumen je 2 bis 5 ccm eines auf diese Weise gewonnenen Präparates ein, so war in allen Fällen eine deutliche Verkleinerung und Veränderung der Geschwülste zu erzielen. Diese Wirkung auf die Geschwülste kam nicht nur bei Einspritzung des Präparates in die Geschwülste selbst, sondern auch bei intravenöser Einführung und bei subkutaner Injektion an einer fern vom Tumor liegenden Körperstelle zustande. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Gewinnung eines Krebsheilmittels.** Firma E. Merck in Darmstadt. DRP. 257474 vom 18. Januar 1912. Zusatz zum Patent 257473. (Ausgegeben am 22. Februar 1913.)

Es wurde festgestellt, daß man ein therapeutisch wertvolles Produkt erhält, wenn man Tiere in der im Patent 257473 beschriebenen Weise statt mit Röntgenstrahlen, mit Radium- oder Thoriumstrahlen behandelt, des weiteren ebenso wie bei dem Verfahren der genannten Patentschrift verfährt.

Werden z. B. Kaninchen in einem Käfig gehalten, der in seiner Firste eine Radiumkapsel mit 20 mg Radium trägt, oder in einem Käfig in einen mit Radiumemanation gefüllten Raum gebracht, so gehen die Tiere nach 3 bis 4 Wochen ein, nachdem sie in der Zwischenzeit die verschiedensten Krankheitserscheinungen gezeigt haben. Werden die Tiere rechtzeitig getötet und ihre Organe entsprechend der genannten Patentschrift auf ein Extrakt verarbeitet, so erhält man ebenfalls ein therapeutisch wertvolles Präparat.

Zu den gleichen Ergebnissen kommt man bei Ersatz des Radiums durch Thorium. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung ungiftiger Serum- und Immunblutpräparate.** Kalle & Co., Akt.-Ges. in Biebrich a. Rh. DRP. 257977 vom 26. April 1911. (Ausgegeben am 25. März 1913.)

Es hat sich gezeigt, daß man anaphylaktische Erscheinungen bei der Applikation von Serumpräparaten vermeiden kann, wenn man die artfremdes Eiweiß enthaltenden Sera oder das Immunblut ansäuert. Bei Immunblut wird hierdurch der Blutfarbstoff in Methämoglobin übergeführt. Durch autopräzipitatorische Vorgänge bei Temperaturen von 37° oder besser 70° und 100° wurden alle giftig wirkenden Stoffe unschädlich. Diese Autopräzipitation kann fraktioniert ausgeführt werden, d. h. man dekantiert in gewissen Zeitabständen nach Einwirkung der gewünschten Temperatur Teilmengen ab und filtriert zum Schluß die Gesamtflüssigkeit.

Die Immunqualitäten des verwendeten Immunblutes oder des Immunserums erleiden dabei keine Beeinträchtigung; im Gegenteil, es findet insofern eine Verbesserung der Immunpräparate statt, als nunmehr die antitoxischen Wirkungen mehr in den Vordergrund treten und die lytischen nach Wunsch mehr oder weniger ausgeschaltet werden.



Beispiel: Immunblut oder Immunserum wird mit 1 bis 4 pro Mille, unter Umständen auch mehr, Milchsäure versetzt und dann im Wasserbad auf 37° erwärmt. Nach einiger Zeit steigert man die Temperatur langsam auf 40 bis 45°. Zwischen 37° und 54° werden Teilmengen der Immunflüssigkeit, etwa bis zur Hälfte oder mehr abgegossen und der Rest bis auf 70° und eventuell 100° weiter erhitzt. Nachdem die Temperatur etwa  $\frac{1}{4}$  Stunde auf ungefähr 70° bzw. 100° gehalten war, unterbricht man die Erwärmung, läßt hierauf abkühlen und gießt dann die getrennten Portionen wieder zusammen. Das auf diese Weise behandelte Immunblut oder -serum weist einen stärkeren Überschuß an antitoxisch wirkenden Stoffen auf und eignet sich daher vorzüglich für therapeutische Zwecke.

Max Schütz-Berlin.

#### Verfahren zur Herstellung salbenartiger Lymphe und Sera.

Von P. Beiersdorf & Co., Chemische Fabrik in Hamburg. DRP. 257978 vom 11. Januar 1912. (Ausgegeben am 25. März 1913.)

Es hat sich gezeigt, daß man zu einer haltbaren salbenartigen Lymphe von beliebigem Gehalt und mit allen ihren Wirkungen und Eigenschaften gelangt, wenn man die Glycerinlösung der Lymphe mit einer an sich bekannten Mischung von salbenartigen Kohlenwasserstoffen, wie Unguentum paraffini oder Vaseline, mit dem wasserunlöslichen Unverseifbaren der tierischen oder pflanzlichen Fette und Öle oder der Wacharten innig verreibt. Die Salbe kann dann, anstatt von vornherein einzelne Glasröhrchen dosiert zu werden, in größeren Mengen in Zinntuben gebracht werden, um sie unmittelbar bei der Verwendung in entsprechender Dosis aus der Tube herauszudrücken.

Dasselbe gilt auch für die Herstellung salbenartiger glyzerinhaltiger Sera.

Max Schütz-Berlin.

#### Verfahren zur Darstellung von festen Lösungen von Halogenen in Gelatine. Dipl.-Ing. Julius Herold jr. in Monzingen a. Nahe. DRP. 258612 vom 2. April 1911. (Ausgegeben am 8. April 1913.)

Nach vorliegendem Verfahren wird Halogen in freiem Zustand, gasförmig oder in Lösung, mit Gelatine in trockenem oder gelöstem Zustand in Berührung gebracht, bei Abwesenheit von säurebindenden Mitteln, um eine Substitution zu vermeiden. Das Halogen verteilt sich in dem Gel oder in der trockenen Gelatine, deren geringer Wassergehalt dann als Quellungsmittel zu betrachten ist, und wird in beträchtlicher Menge adsorbiert. Nach Entquellen dieses Gels, am einfachsten durch Verdunsten des Lösungsmittels, bleibt das Halogen adsorbiert, nicht unter Substitution chemisch gebunden zurück. Die so erhaltenen Produkte stellen vorzügliche Antiseptika dar.

Daß tatsächlich auf diese Weise Adsorptionsverbindungen und nicht substituierte Produkte erhalten werden, geht daraus hervor, daß durch Lösungsmittel für Halogen, die gleichzeitig Quellungsmittel für Gelatine sind, z. B. Wasser, Alkohol, Glycerin, Azeton oder Stoffe, die freies Halogen aufnehmen, wie z. B. Kalilauge, schwefligsaures Natrium, Thio-sulphat, daß das Halogen vollständig wieder entfernt werden kann. Daß

nicht nur mechanische Mischung des Halogens mit der Gelatine, besonders bei Jod, vorliegt, kann leicht daraus gefolgert werden, daß der Dampfdruck des Jods in der Adsorptionsverbindung ein bedeutend geringerer ist als der des freien Jods, so daß die feste Jodlösung in Gelatine in pulverförmigem Zustande bei einem Gehalt von 14% Jod ein ganzes Jahr lang frei an der Luft liegen konnte, ohne merklich von ihrem Jodgehalt zu verlieren.

Der Wert der vorliegenden Produkte liegt darin, daß sie bei Berührung mit gequollenen organischen Gelen, z. B. Fleisch oder Bindegewebe und Bakterien durch den ihnen eigentümlichen, wenn auch niedrigen Dampfdruck des Halogens langsam einen Teil ihres Halogengehaltes auf diese übertragen und so antiseptisch wirken.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung von jodparanukleinsäurem Eisen.**  
Knoll & Co. in Ludwigshafen a. Rh. DRP. 258297 vom 13. Januar 1912.  
(Ausgegeben am 1. April 1913.)

Es wurde gefunden, daß man bei der Behandlung von sauren oder alkalischen Lösungen von paranukleinsäurem Eisen, oder bei der Behandlung einer mit Pepsinsalzsäure gewonnenen und vom Paranuklein befreiten Verdauungslösung von Kasein mit Jod- und Eisenammoniakalaunlösung ein therapeutisch wertvolles Jodeisenpräparat, das jodparanukleinsäure Eisen, erhält. Diese Verbindung enthält das Jod in fester organischer Bindung.

Bekanntlich wird Jodkasein durch Pepsinsalzsäure in kurzer Zeit gelöst und das Jod kann leicht als in ionisierter Form abgespalten, nachgewiesen werden. Es war demnach nicht vorauszusehen, daß die Jodparanukleinsäure aus der Verdauungslauge des Jodkaseins durch Eisenammoniakalaunlösung bei neutraler Reaktion mit festgebundenem Jod abgeschieden wird. Unter Innehaltung dieser Arbeitsweise tritt gleichzeitig eine Trennung von Kaseosen ein, die ebenfalls nicht vorauszusehen war.

Man kann das jodparanukleinsäure Eisen auch durch Behandeln von paranukleinsäurem Eisen mit Jodlösungen erhalten oder endlich von in bekannter Weise dargestelltem jodierten Kasein ausgehen und dieses einer Behandlung mit künstlichem Magensaft unterwerfen. Aus dieser Verdauungslauge wird, nach Entfernung des Paranukleins durch Filtration, die Jodparanukleinsäure durch Behandeln mit 5prozentiger Eisenammoniakalaunlösung als Eisensalz abgeschieden. Das Produkt bildet nach der Reinigung ein rotbraunes Pulver; da das Jod organisch gebunden ist, so kann es bei der therapeutischen Verwendung den Magen nicht belästigen; es wird vom Darm gut resorbiert.

Vor den aus Albuminaten, Kaseosen u. dgl. Verbindungen hergestellten Jod-Eisenverbindungen hat die nach dem vorliegenden Verfahren hergestellte Verbindung die Schnelligkeit der Resorption voraus.

Es enthält im Durchschnitt die Trockensubstanz:  $J = 8\%$ ,  $Fe = 13\%$ ,  
 $P = 2\%$ ,  $N = 12\%$ .

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Arsen und von Phosphor enthaltenden Fettsäuren sowie deren Salzen.** Dr. Felix Heinemann in Berlin. DRP. 257641 vom 30. November 1911. (Ausgegeben am 8. März 1913.)

Die Säuren der Azetylenreihe haben die bisher noch nicht beobachtete Eigenschaft, sich beim Erhitzen mit den Halogenverbindungen des Arsens und Phosphors zu verbinden. Verwendet man die hochmolekularen Substanzen, wie Stearolsäure und Behenolsäure, so erhält man fettähnliche Massen, die gut resorbiert werden und daher für therapeutische Zwecke geeignet sind.

Die Produkte enthalten neben Arsen und Phosphor noch Halogen in einer Menge, die ungefähr äquivalent dem Gehalt an Arsen oder Phosphor ist. Die Verbindungen sind ferner Säuren und bilden lösliche Alkalisalze und in Wasser unlösliche Kalzium- und Strontiumsalze.

Behenolsäure wird mit der  $2\frac{1}{4}$ -fachen Gewichtsmenge Arsenstribomid etwa 14 Stunden auf 120 bis 140° erhitzt. Das Reaktionsprodukt ist dickflüssig und stark dunkel gefärbt. Es wird genau wie bei Beispiel I verarbeitet. Das schließlich erhaltene Präparat ist eine halbfeste, braune Masse, die außer Brom einige Prozent Arsen enthält. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Nitrosoderivaten aromatischer Arsenverbindungen.** Dr. Paul Karrer in Frankfurt a. M. DRP. 256963 vom 20. März 1912. (Ausgegeben am 22. Februar 1913.)

Es wurde gefunden, daß die bisher unbekannten Nitrosderivate aromatischer Arsenverbindungen in guter Ausbeute entstehen, wenn man Aminoarylarsinsäuren unter geeigneten Bedingungen oxydiert. Man benutzt vorteilhaft Sulfomonopersäure als Oxydationsmittel. Die neuen Körper kristallisieren gut, sind schwachgelb bis gelbbraun gefärbt und in gelöstem Zustande blaugrün. Sie sollen therapeutischen Zwecken und zur Herstellung weiterer Arsenverbindungen dienen.

Eine neutrale oder schwach alkalische Lösung von 50 g Atoxyl wird langsam in eine neutrale, eiskalte Lösung von 1500 cem Sulfomonopersäure (— 11,68 g O) eingerührt und die Reaktionsflüssigkeit einige Stunden sich selbst überlassen. Hierauf säuert man vorsichtig an und läßt mehrere Stunden stehen. Die p-Nitrosophenylarsinsäure scheidet sich in mikroskopischen gelben Nadelchen ab. Sie ist schwer löslich bis unlöslich in organischen Lösungsmitteln, leicht löslich in warmem, schwer löslich in kaltem Wasser. Die wässrige Lösung gibt alle Nitrosoreaktionen. Die Nitrosoverbindung hat keinen Schmelzpunkt, beim Überhitzen im Glühröhr verpufft sie unter Feuererscheinung.

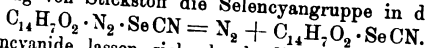
An Stelle der p-Aminophenylarsinsäure können andere Aminoarylarsinsäuren, wie Anthranilarsinsäure, m-Aminophenylarsinsäure usw., verwendet werden.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Selencyaniden der Anthrachinonreihe.** Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Leverkusen bei Köln a. Rh. und in Elberfeld. DRP. 256667 vom 25. Januar 1912. (Ausgegeben am 18. Februar 1913.)

Es wurde gefunden, daß beim Erhitzen von Diazoselencyaniden der

Anthrachinonreihe, ohne daß die Zufügung einer Kontaksubstanz (Kupfer oder Kupferoxydulsalze) erforderlich ist, in glatt verlaufender Reaktion unter Abspaltung von Stickstoff die Selencyangruppe in den Kern tritt:



Die Selencyanide lassen sich durch die für Rhodanide bekannten Reagentien sowie auch durch alkoholisches Kali oder Natron zu Selenophenolen aufspalten.

3,4 kg 1-amino-5-anthrachinonsulfosaures Natrium werden in üblicher Weise in konzentrierter Schwefelsäure mit Nitrosylschwefelsäure diazotiert. Das beim Verdünnen mit Eis ausgefallte Diazosulfat wird nach dem Filtrieren mit einer wässrigen Lösung von 1,4 kg Selencyankalium versetzt und zunächst auf 60 bis 70° und schließlich bis zum Sieden erhitzt, wobei unter Stickstoffentwicklung eine rotbraune Lösung erhalten wird, aus der sich beim Abkühlen gelbe Nadeln des 1-selencyan-5-anthrachinonsulfosauren Kaliums abscheiden.

Analog verfährt man bei Verwendung des  $\beta$ -Aminoanthrachinons, der Diaminoanthrachinone sowie der Derivate aller dieser Verbindungen. Die neuen Stoffe sollen u. a. zur Herstellung von Heilmitteln benutzt werden.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Hydrolezithin.** J. D. Riedel, Aktiengesellschaft in Berlin. DRP. 256998 vom 18. November 1911. (Ausgegeben am 24. Februar 1913.)

Ungesättigte Verbindungen, insbesondere fette und ätherische Öle, freie Fettsäuren usw., lassen sich bekanntlich durch Behandeln mit Wasserstoff in Gegenwart geeigneter Katalysatoren, wie feinverteilter oder kolloidaler Metalle der Platingruppe oder feinverteilter Nickel, in gesättigte Verbindungen überführen.

Die Lezithine, welche hauptsächlich infolge ihres Gehalts an Oleyl- bzw. Linolylgruppen stark ungesättigten Charakter besitzen, haben manche für ihre Verwendung höchst unangenehme Eigenschaften. Sie sind an der Luft wenig haltbar, färben sich infolge von Autooxydation allmählich dunkel, werden schmierig und sind dann mit einem ranzigen, oft widerlichen Geruch behaftet. Es wurde nun gefunden, daß man die im Lezithin vorhandenen ungesättigten Gruppen bei Gegenwart geeigneter Katalysatoren leicht durch Wasserstoff absättigen kann unter Bildung von Hydrolezithin, welches die erwähnten unangenehmen Eigenschaften des Lezithins nicht hat, im übrigen aber die Struktur des letzteren aufweist und sich ihm auch in seinen physiologischen Wirkungen nähert.

Das Hydrolezithin soll das gewöhnliche Lezithin in seinen verschiedenen Verwendungszwecken ersetzen.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Methylolkarbazol.** Dr. V. Martin Lange in Frankfurt a. M. DRP. 256757 vom 10. Mai 1912. (Ausgegeben am 22. Februar 1913.)

Dem vorliegenden Verfahren liegt die Beobachtung zugrunde, daß man durch Einwirkung von Formaldehyd auf Karbazol bei Gegenwart von Alkalien oder Alkalikarbonaten in quantitativer Ausbeute die N-Methylolverbindung des Karbazols erhält. Es kommt dieser die folgende Formel zu:



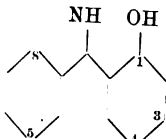
glatt in das Natriumsalz der Brenzkatechinätheroxypropansulfosäure übergeführt. Die so erhaltenen Alkalisalze sind in Wasser leicht löslich und den guajakolsulfosauren Salzen an therapeutischer Wirkung überlegen.

Max Schütz-Berlin.

Verfahren zur Darstellung von Oxykarbazol. Farbenfabriken vorm.  
dr. Bayer & Co. in Leverkusen b. Köln a. Rh.

Friedr. Bayer & Co. in Leverkusen b. Köln a. Rh. und in Elberfeld. DRP.  
258298 vom 23. Januar 1912. (Ausgegeben am 1. April 1913.)  
Es wurde gefunden:

Es wurde gefunden, daß die durch teilweises Verschmelzen der Karbazoltrisulfosäure erhaltliche Monoxykarbazoldisulfosäure durch Abspaltung der Sulfogruppen in ein bisher unbekanntes Oxykarbazol übergeführt werden kann. Es war weder vorauszusehen, wie sich die bisher kaum untersuchte Karbazoltrisulfosäure in der Alkalischemelze verhalten würde, da Karbazolsulfosäuren bekannt sind, die durch normale Alkalischemelze nicht verändert werden, noch war es vorauszusehen, ob die Sulfogruppen sich aus der Oxykarbazoldisulfosäure abspalten lassen würden, da Karbazolsulfosäuren bekannt sind, deren Sulfogruppen nicht abspaltbar sind. Das nach dem Verfahren gewonnene neue Karbazol, das sehr wahrscheinlich als 1-Oxykarbazol



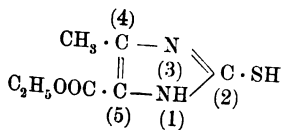
anzusprechen ist, bildet weiße Blättchen, die bei 163° schmelzen und lichtbeständig sind. Das neue Produkt soll u. a. zur Herstellung von pharmazeutischen Produkten dienen.

Max Schütz-Berlin.

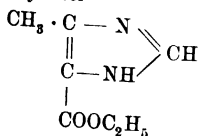
Max Schütz-Berlin.

Verfahren zur Darstellung des 5(4)-Methylimidazol-4(5)-  
karbonsäureäthylesters. Von Dr. Otto Gerngroß in Berlin-Grünwald.  
DRP. 258296 vom 24. Februar 1912. (Ausgegeben am 1. April 1913.)  
Bei der Oxydation des 5(4)-Methylimidazol-4(5)-carbonsäureäthylesters mit

Bei der Oxydation des 5 (4)-Methyl-2-merkaptimidazol-4 (5)-karbonsäureäthylesters



mit verdünnter Salpetersäure wird ein neuer Körper, der 5(4)-Methylimidazol-4(5)-karbonsäureäthylester



gebildet, welcher als Ausgangsstoff zur Herstellung von Verbindungen

dienen soll, die wegen ihrer Wirkungen auf den Blutdruck zu medizinischen Zwecken gebraucht werden sollen.

Der Ester ist in kaltem Wasser sehr wenig, in heißem ziemlich gut löslich, aus welchem er beim Erkalten in Form langer Stäbchen mit abgeschrägten Enden auskristallisiert.

Aus kochendem Alkohol, von dem er etwa die zwölfwache Menge zur Lösung benötigt, ist er fast ohne Verlust umkristallisierbar. In warmem Essigester ist er gut, in Azeton schwer, in Äther sehr wenig löslich.

Er schmilzt zwischen 205 bis 206° zu einer klaren Flüssigkeit, die bei einer Temperatur unter 200° wieder kristallinisch erstarrt. Im Vakuum läßt er sich unter sehr geringer Zersetzung, aber starker Sublimation destillieren. Er besitzt schwach basische und sehr schwach saure Eigenschaften. Seine wässerigen und alkoholischen Lösungen zeigen auf Lackmuspapier keine Reaktion.

Max. Schütz-Berlin.

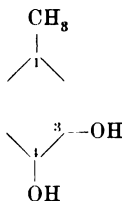
**Verfahren zur Darstellung von Kreosol (1-Methyl-3-methoxy-4-oxybenzol).** Saccharin-Fabrik, Akt.-Ges. vorm. Fahlberg, List & Co. in Salbke-Westerhüsen. DRP. 258105 vom 28. November 1911. (Ausgegeben am 29. März 1913.)

Bekanntlich ist das sog. Kreosol einer der therapeutisch wertvollsten Bestandteile des Buchenholzkreosots, aus dem es jedoch nicht in reiner Form dargestellt werden kann.

Es hat sich nun gezeigt, daß man vom p-Kresol zu dieser Verbindung gelangen kann, indem man das durch Verschmelzen von o-Brom-p-kresol-o-sulfosäure



welche ihrerseits durch Bromieren und nachfolgendes Sulfieren von p-Kresol erhalten wird, mit Kalkmilch in Gegenwart von Bronzepulver und Kupferoxyd unter Druck auf 170° und nachfolgende Hydrolyse erhältliche Homobrenzkatechin



in geeigneter Weise methyliert. Dazu verwendet man vorteilhaft Dimethylsulfat oder methylschwefelsaure Salze.

Der bei dem vorliegenden Verfahren in geringer Menge entstehende Dimethyläther läßt sich durch Erhitzen mit Alkali auf höhere Temperatur zu Kreosol verseifen. Die einzelnen Phasen der Synthese verlaufen vom p-Kresol ausgehend durchweg mit guten Ausbeuten.

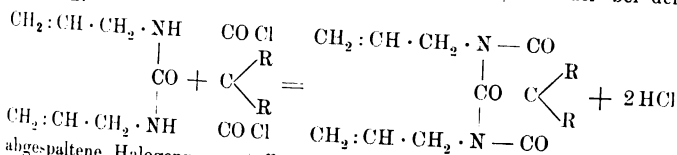
Analog verhalten sich bei der Methylierung mit Dimethylsulfat die Homologen des Brenzkatechins, z. B. das Äthylbrenzkatechin.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung von CC-Dialkylbarbitursäuren, welche am Stickstoff ungesättigte Kohlenwasserstoffreste enthalten.** Firma E. Merck in Darmstadt. DRP. 258058 vom 26. Mai 1912. (Ausgegeben am 27. März 1913.)

Man hat bereits CC-Dialkylbarbitursäuren aus Dialkylmalonylhaloïden und Harnstoff hergestellt.

Bei Verwendung von Harnstoffen mit ungesättigten Kohlenwasserstoffresten, wie z. B. Allyl, mußte befürchtet werden, daß der bei der Reaktion:



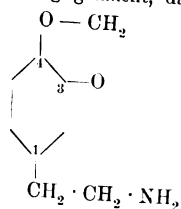
abgespaltene Halogenwasserstoff schon im Augenblicke des Entstehens sich an die Doppelbindungen anlagern und dadurch die Bildung der ungesättigten Barbitursäuren stören oder hindern würde.

Es wurde nun die überraschende Beobachtung gemacht, daß die Darstellung von CC-Dialkylbarbitursäuren, welche am Stickstoff ungesättigte Kohlenwasserstoffreste enthalten, z. B. von N-Mono- und Diallylbarbitursäure aus den entsprechenden Harnstoffen und Halogeniden der Dialkylmalonsäuren in technisch durchaus brauchbarer Weise durchführbar ist. Die neuen Produkte sind technisch wertvoll, da sie die Einführung von Halogen — durch Addition an die Doppelbindungen — in die als Schlafmittel erprobten Dialkylbarbitursäuren ermöglichen.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von basischen Kondensationsprodukten aus Homopiperonylamin und Aldehyden.** Dr. Hermann Decker in Hannover. DRP. 257138 vom 27. Januar 1911. (Ausgegeben am 25. Februar 1913.)

Es wurde die Beobachtung gemacht, daß Homopiperonylamin



beim Zusammenbringen mit den molekulären Mengen aliphatischer oder aromatischer Aldehyde, wie Azetaldehyd, Formaldehyd, Benzaldehyd, Zimtaldehyd oder Piperonal mit Leichtigkeit unter Austritt von 1 Mol. Wasser unter Bildung von Verbindungen reagiert, die bei gewöhnlicher Temperatur meist kristallinisch sind.

Diese Verbindungen sind dadurch charakterisiert, daß sie in kaltem Alkohol verhältnismäßig schwer löslich sind und keine ausgesprochenen



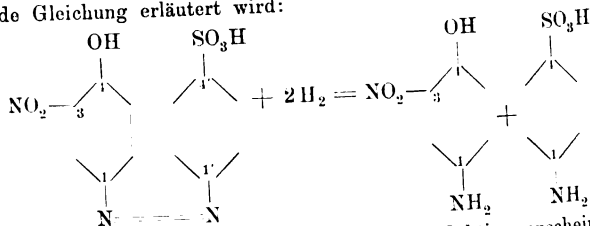
basischen Eigenschaften zeigen. Bei Behandlung mit katalytisch wirkenden Stoffen, wie Salzsäure, Schwefelsäure, Bromwasserstoffsäure oder Phosphoroxychlorid, in der Wärme werden sie in starke isomere Basen umgelagert, die wohl charakterisierte und beständige Salze und Pikrate geben, an der Luft Karbonate bilden, mit Wasserdämpfen unzersetzt flüchtig sind, und aus denen sich weder mit Alkalien noch mit Säuren Homopiperonylamin abgespalten läßt.

Diese neuen Basen sollen als Ausgangsstoffe zur Darstellung von Heilmitteln dienen.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von aromatischen Nitroaminverbindungen.** Heinrich Bart in Bad Dürkheim. DRP. 258059 vom 20. April 1912. (Ausgegeben am 27. März 1913.)

Es wurde die überraschende Beobachtung gemacht, daß solche Azokörper, welche Nitrogruppen enthalten, die jedoch nicht in o-Stellung zur Azogruppe stehen dürfen, beim Behandeln mit geeigneten Reduktionsmitteln, gegebenenfalls unter Druck, aus der Azogruppe gespalten werden, ohne daß eine gleichzeitige Reduktion der Nitrogruppe erfolgt, was durch folgende Gleichung erläutert wird:



Bei den o-Nitroazokörpern verläuft die Reduktion anscheinend in anderer Weise.

Als geeignetes Reduktionsmittel hat sich Jodwasserstoff erwiesen, oder Jod in Gegenwart von Jodwasserstoff regenerierenden oder absplittenden Mitteln, wie schweflige Säuren oder Phosphor.

Die Nitroaminverbindungen sollen u. a. als Ausgangsstoff für pharmazeutische Präparate dienen.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Aminothiophen (Thiophenin) bzw. des Zinnchloriddoppelsalzes seines Chlorhydrats.** Dr.-Ing. Wilhelm Steinkopf & Georg Lützkendorf in Karlsruhe i. B. DRP. 257462 vom 21. Februar 1912. (Ausgegeben am 28. Februar 1913.)

Es wurde gefunden, daß die Reduktion von Nitrothiophen zu Aminothiophen bei Gegenwart von Zinn bzw. Zinnchlorür mit wässriger Salzsäure bewirkt werden kann, wenn man die Reaktion sich bei höherer Temperatur (40—45°) vollziehen läßt, jedoch durch geeignete Kühlung dafür sorgt, daß die Reaktion nicht zu heftig wird. Man erhält dann das Aminothiophenchlorhydrat-Zinnchloriddoppelsalz sehr glatt und rasch in einer Ausbeute von etwa 68% der Theorie. Das Aminothiophen soll als Ausgangsstoff für die Darstellung therapeutisch wichtiger Verbindungen dienen.

Max Schütz-Berlin.

# Zeitschrift für Chemotherapie und verwandte Gebiete

Herausgegeben von

P. Ehrlich, F. Kraus, A. v. Wassermann

Redaktion: Fr. Keysser

## II. Teil: Referate

(Fortsetzung der Folia serologica)

1913. Heft 6

### INHALTSVERZEICHNIS.

Medikamente in der Therapie des Ulcus ventriculi chronicum und Folgezustände. Sammelreferat. Von Dr. Max Henius, Berlin. Seite 717.

#### I. Wesen der Infektion.

- Rosenthal, Felix, Experimentelle Untersuchungen über das Wesen und die Genese des Rezidivs 741.  
Marchand, F., Über ungewöhnlich starke Lymphocyten im Anschluß an Infektionen 741.  
Pfeiler, W. und Rehse, A., Bacillus typhi gallinarum alcalificans und die durch ihn verursachte Hühnerseuche 742.  
Pfeiler, W., Gibt es eine Bazillenschweinepest? 742.  
Pfeiler, W. und Rehse, A., Über das Vorkommen von Bakterien aus der Gruppe der Fleischvergifter bei Vögeln. Paratyphus B. Rege, J., Die Fleischfütterung an Mäuse bei Fleischvergiftung 744.  
Zabolotny, K., Zlatogoroff, S. J., Kulescha, G. S., Jakowlew, W. J., Die Choleraepidemie von 1908-1909 in St. Petersburg 745.  
Schwald, E., Erysipel und Tätowierung 745.  
Trumpp, Erkrankung von Geschwistern an Heine-Medinischer Krankheit 745.  
Lustgarten, I., Masern kompliziert mit Meningitis und Lymphocytose Heilung 745.  
Klunker, Über die Verwendbarkeit der Conradtschen Tellurplatte zum Diphtherienachweis 746.  
Schrömann, W. und Hajós, E., Erfahrungen mit den Tellurnährböden bei der bakteriologischen Diphtheriediagnose 746.  
Pfeiler, W. und Lentz, W., Über die Herstellung von festen Nährböden ohne Verwendung des Fleischwassers und der Fleischbrühe. Ein Vorschlag zur Vereinfachung der Herstellung und Vervielfältigung des Kulturmaterials 746.

#### II. Allgemeines über Antikörper.

- Buchal, W., Über den Nachweis von Antikörpern im Blute von mit Voldaggen-(Schweinepest-)Bazillen immunisierten Pferden und an Voldaggenpest leidenden Schweinen 747.  
Ball, Oskar und Rotky, Karl, Versuche über die Bildung von bakteriolytischen Immunkörpern 748.  
Reiter, H., Studien über Antikörper: Bildung in vitro und in Gewebeskulturen 749.  
Rotky, Karl, Über die Spezifität der von sensibilisierten Bakterien abgesprengten bakteriolytischen Immunkörper 750.  
Reymann, G. C., Versuche über Antivibriolysebildung neugeborener Ziegen 750.  
Möllers, E., Serologische Untersuchungen bei Lepraen 750.

#### III. Anaphylaxie.

- Kraus, R. und Kirschbaum, B., Zur Frage der anaphylaktischen Vergiftung 751.  
Nemmsen, M., Wiederholte Seruminjektionen und Überempfindlichkeit (Serumanaphylaxie) 751.  
Sadanori Mita und Tetsuta Ito, Über Schwan-  
kungen in der Giftigkeit artfremden Normalserums für das Meerschweinchen 752.  
Kumagai, T., Über das Verhalten der roten Blutkörperchen bei der Anaphylaxie und Anaphylatoxinvergiftung 752.  
Nathan, Ernst, Über Anaphylatoxinbildung durch Agar 752.  
von Knapp-Lenz, E. und Pick, E. P., Über das Verhalten der Plasteine im Tierkörper. I. Mitteilung. Die Beziehungen der Plasteine zur Peptonvergiftung 753.

**Glück, A.**, Experimenteller Beitrag zur Frage der „Idiosynkrasien“ 753.

#### IV. Präzipitation.

**Finzi, Guido**, Über die Spezifität und über den diagnostischen Wert der „Thermoprazipitation“ von Ascoli bei der Erkennung des hämatischen Karbunkels und des Rotlaufs 753.

**Pfeller, W. und Drescher, L.**, Untersuchungen über das präzipitierende Milzbrandserum 754.

**Bassett-Smith, P. W.**, The diagnosis and treatment of undulant or mediterranean fever 755.

**Drescher, L.**, Die Erkennung des Rotlaufs der Schweine mittels der Präzipitationsmethode 755.

**Ischolineky, M. und Patzewitsch, B.**, Über die Präzipitationsreaktion bei Schweinerotlauf 756.

**Seibold, E.**, Beitrag zur Feststellung des Rotlaufs der Schweine mit Hilfe der Thermoprazipitationreaktion nach Ascoli 757.

#### V. Toxine. — Endotoxine. — Antitoxine.

**Horimi, K.**, Über die pathogenen Wirkungen der Dysenterietoxine 757.

**Alfred Mac Conkey**, On the Toxin Production of the Diphtheria Bacillus 758.

**Alfred Mac Conkey**, On the Loss in Potency of Diphtheria Antitoxin when kept at 36° C 758.

**Schöne, Ch.**, Experimentelle Untersuchungen über die Wirksamkeit großer Serumdosen bei der Diphtherievergiftung 758.

**Leede, H. H.**, Beiträge zur Diphtherie mit besonderer Berücksichtigung der pathologisch-anatomischen Organ- und bakteriologischen Leichenblutfunde in ihrem Verhalten zum klinischen Bilde 759.

**Lahn, W.**, Beitrag zum histologischen Verhalten der Nervenzellen nach Einführung von Abzin bei giftempfindlichen und immunisierten Tieren 759.

**Marie, A.**, Glandes surrénales et Toxémies 760.

**Shibayama, G.**, Über die Wirkung von Serum und Toxin bei rektaler Anwendung 760.

**Döblin, A. und Fleischmann, P.**, Zum Mechanismus der Atropinvergiftung durch Blut und klinische Beobachtungen über das Vorkommen der Entgiftung 760.

**Bertarelli, E. und Tedeschi, A.**, Experimentelle Untersuchungen über das Gift der Hornisse (*Vespa crabro* L.) 761.

#### VI. Leukocyten. — Opsonine.

**Lippmann und Plesch**, Sind die Leukocyten die Quelle der Komplemente? 761.

**Strubell, Alexander und Michtig**, Über pharmakodynamische Einflüsse auf den opsonischen Index 762.

**Werner, P. und v. Zubrzycki, J.**, Über die Beeinflussung der Opsonie durch Elektrargol 762.

#### VII. Komplement.

**Dick, George F.**, On the origin and action of hemolytic complement 762.

**Jonas, Willy**, Über die Wirkung verschiedener Serumarten auf das durch Cobargift inaktivierte Komplement 763.

#### VIII. Komplementbindung.

**Hesse, Max**, Über Verwendung von aktivem und inaktivem Serum bei dem Komplementablenkungsversuch 763.

**Rominger, E.**, Über Erzeugung von Komplementbindungsreaktionen durch Zusatz von chemischen Substanzen zum normalen Serum 763.

**Pfeller, Willy und Käte Lossow**, Die Verwen-

dung formalinisierten Blutkörperchen im Komplementablenkungsversuch 764.

**Ledingham, J. C. G. und Dean, H. R.**, The action of the complement fractions on a tropin-B. typhosus system with comparative hemolytic experiments 764.

**Frank M. Surface**, The inhibiting effect of excess cow serum in complement fixation with infectious abortion 765.

**Thomsen, A.**, Zur Technik der Komplementbindung beim seuchenhaften Verwerfen des Rindes 765.

**Schwarz, M.**, Die Komplementbindungsreaktion nach Malleinisation 768.

#### IX. Lues.

##### a) Allgemeines.

**Hidaka, S.**, Zur Frage der Beziehungen zwischen Syphilis- und Recurrenssimmunität 766.

##### b) Sy. H.

**Schultz, J. H.**, Zur diagnostischen Bedeutung der Wassermannschen Reaktion 767.

**v. Gierke, E.**, Über eigenlösende Eigenschaften des Meerschweinchen-serums 767.

**Jolowicz, E.**, Über „eigenlösende“ Eigenschaften des Meerschweinchen-serums und dadurch bedingte Fehlerquellen der Wassermannschen Reaktion 767.

**Zaloziecki, A.**, Über „eigenlösende“ Eigenschaften des Meerschweinchen-serums und dadurch bedingte Fehlerquellen der Wassermannschen Reaktion 767.

**Lade, Fr.**, Erfahrungen mit der Hermann-Perutzschen Syphilisreaktion an 600 Fällen 768.

**Quadflieg, L.**, Beitrag zur Modifikation der Wassermann-Neisser-Bruckschen Reaktion nach M. Stern 768.

**Boas, H. und Neve, G.**, Weitere Untersuchungen über die Weil-Kräussche Hämolyse-reaktion in der Spinalflüssigkeit 768.

**De Buys, L. R.**, A Study of the Wassermann Reaction in Connection with Hereditary Syphilis 769.

**Dreyer, A.**, Über die Latenzdauer der Wassermannschen Reaktion 769.

#### X. Tuberkulose.

##### a) Allgemeines.

**Fränkel, E.**, Tuberkelbazillen im strömenden Blute 769.

**Wehrauch, K.**, Resistenzbestimmung der Erythrocyten bei Tuberkulose 769.

**Forbät, A.**, Über „Splitter“ im Sputum von Phthisikern 770.

**Bang, O.**, Tuberkulöses Geflügel als Ursache von Tuberkulose bei Schweinen 770.

**Rothe, E. und Bierbaum, K.**, Über die experimentelle Erzeugung von Tuberkuloseantikörpern beim Rind; zugleich ein Beitrag zur Tuberkuloseimmunisierung 770.

##### b) Therapie.

**Weicker**, Experimentelle Untersuchungen an dem Zeunerschen Tuberkulosepräparat „Tedenasin“. Bemerkungen zu der Arbeit von B. Möllers und G. Wolf in Nr. 4 dieser Wochenschrift 771.

**Möllers, B.**, Erwiderung auf obige Bemerkungen von Weicker, betreffend stomachale Verabreichung von Tuberkulinpräparaten 771.

**Honius, K. und Rosenberg, M.**, Das Marmoserum in der Behandlung der Lungentuberkulose 771.

**Perlich, Hermann**, Beiträge zur Behandlung der Rindertuberkulose mit Tuberkulocan-Barow 771.

**Heubner, W.**, Zur Chemotherapie der Tuberkulose 771.

lose mit Gold. Bemerkungen zu der Arbeit von Adolf Feldt 772.  
**Bettmann**, Über kombinierte Behandlung des Lupus mit Alttuberkulin und Aurum-Kalium cyanatum 772.

### XI. Serumtherapie.

**Praetorius, G.**, Pemphigus malignus, durch einmalige intravenöse Blutinjektion geheilt 772.  
 „ „ „ Ein Fall von schwerster Melana neonatorum geheilt durch Injektion von defibriertem Menschenblut 773.  
**Gismondi**, Contributo alla terapia degli stati emorragici colle iniezioni di siero 773.  
**Ewfejew, M. N.**, Die Serumtherapie bei Hämophilie 773.  
**Rodet, La sérothérapie de la fièvre typhoïde** 773.  
**Feinsinger, S.**, Dysenteriebehandlung mittels spezifischen Heilserums und Versuche von Anwendung des Diphtherieserums bei Dysenterie 773.  
**Iacobovici**, Das präventive antitetanische Serum 774.  
**Hoffmann, R.**, Über das Anovarthroidserum 774.  
**Mießner, H.**, Die praktischen Erfolge der Serumtherapie in der Veterinärmedizin 775.

### XII. Chemotherapie.

#### 1. Allgemeines.

**Kolle, W., Hartoch, O., Rothermundt, M. und Schürmann, W.**, Über neue Prinzipien und neue Präparate für die Therapie der Trypanosomeninfektionen. Chemotherapeutische Experimentalstudien 775.  
**Schlecht, H.**, Über allgemeine und lokale Eosinophilie bei Überempfindlichkeit gegen organische Arzneipräparate 776.  
**Grignolo, F.**, Biochemische Veränderungen im Kammerwasser bei akuten Intoxikationen durch Methylalkohol und durch Toxipectide 776.  
**Cooper, E. A.**, On the protective and curative properties of certain foodstuffs against polydactylitis induced in birds by a diet of polished rice 777.  
**Biberfeld, M. J.**, Die neuen Arzneimittel des letzten Jahres 778.  
**Rieck, A.**, Zur Therapie übermäßig starker menstrueller Blutungen 778.  
**Lang, J.**, Zur Therapie der Entzündungen im Mund, Rachen und Kehlkopf 778.  
**Durlach, Ernst**, Untersuchungen über die Bedeutung des Phosphors in der Nahrung phosphorstoffwechsel 778.  
**Siebeck, R.**, Über die Wirkung des Kaliumchlorids auf Frostmuskeln 778.  
**Gros, O.**, Über das Wesen der Oxalsäurewirkung auf das Frosherz 779.  
**Bruck, C.**, Die Behandlung der Gonorrhoe und ihrer Komplikationen 779.  
**Lépine, R.**, Fortschritte in der Behandlung des Diabetes mellitus seit 50 Jahren 779.  
**Lüllman, Friedrich**, Veränderungen der Hantreaktion bei Injektion von Serum und kolloidalen Substanzen 780.

#### 2. Salvarsan.

**Schönberger, Ida**, Die Behandlung der Syphilis mit Salvarsan 780.  
**Dolnikow, B.**, Über das Verhalten des Nervensystems gesunder Kaninchen zu hohen Salvarsandosen 781.  
**Müller, Max**, „Vasocommotio cerebri“, ein neuer symptomkomplex von Gehirnerscheinungen mittelbare Folge des Salvarsaninfusions, eine Kall, Die praktische Verwendbarkeit der provozierenden Wirkung des Salvarsans 782.

#### 3. Quecksilber.

**Polland, R.**, Zur Bewertung der internen Hg-Darreichung 782.  
**Schloms, B.**, Über Schädigungen des Auges durch Kalomelinstäubung in den Augenbindehautsack bei gleichzeitiger innerer Darreichung der Halogensalze (Jodkalium, Bromkalium, Kochsalz) 782.

#### 4. Farbstoffe.

**Shiga, K.**, Über Gewöhnung der Bakterien an Farbstoffe 783.  
**Gobb, H.**, Experimentelle und klinische Versuche über Chemotherapie bei der Diplobazilleninfektion des menschlichen Auges 783.  
**Churchman, John W.**, The selective bactericidal action of stains closely allied to gentian violet 784.

#### 5. Metalle.

**Cobet, R.**, Über die Resorption von Magnesiumsulfatlösungen im Dünndarm und die Wirkungsweise der salinischen Abführmittel 784.  
**Ranken, H. S.**, A preliminary report on the treatment of human Trypanosomiasis and Yaws with metallic antimony 784.  
**Chabanier, H., Rollin, L. et Chabanier, E.**, Action du cuivre colloïdal sur le sang 785.  
**Polland, R.**, Die Behandlung gonorrhoeischer Prozesse mit Tannargentanstäbchen 785.

#### 6. Varia

**Falkner, A.**, Direkte Behandlung der tuberkulösen Peritonitis mit Jodpräparaten 785.  
**Roth, George B.**, Action of quinine on the Leucocytes 786.  
**Sieskind, Wolfenstein, R., Zeltner, J.**, Über externe Salizylpräparate 786.  
**Hildebrand, W.**, Chloroformnarkose und Leberkrankheiten 786.  
**Selchiri, Miura**, Über die Einwirkung des Methylalkohols auf das zirkulierende Blut 786.  
**Schapiro, Nicolai**, Über die Wirkung von Morphinum, Opium und Pantopon auf die Bewegungen des Magen-Darm-Traktes des Menschen und des Tieres 786.  
**Reichel, H.**, Erfahrungen mit dem Skopolamin-Dammerschlaf in Verbindung mit Morphinum, Pantopon und Narkophin 787.  
**Mehliss, Trivalin** 787.  
**Greenlees, J. R. C.**, The Action of Hydroxycodeine 787.  
**Mann, Th.**, Klinische Erfahrungen mit Codeonal 787.  
**Kemper, E.**, Melubrin als Antirheumaticum und Antipyreticum 787.  
**Hatcher, Robert A. and Gary Eggleston**, The Emetic Action of the Digitalis Bodies 788.  
**Heubner, W. und Löwe, S.**, Über die zentral lähmende Strychninwirkung 788.  
**Allard, E.**, Cymarin, ein neues Herzmittel 788.  
**Walther, H.**, Synthetisches Hydrastinin-Bayer, ein Ersatz für Extr. Hydrastis canadensis fluidum 789.  
**Pietrucci, G.**, Über das Actrin 789.  
**Hirschberg, A.**, Das Thigenol in der gynäkologischen Praxis 789.  
**Sohmacher**, Zur Behandlung der Lepra mit Nastin 789.  
**Stockman, Ralph**, The Therapeutic Action of the Cresotinic Acids 790.  
**Flacher, W.**, Über das gekaufte Auftreten von Exanthemen nach dem Gebrauch von Copalbalisam 790.  
**Leo, H.**, Über die Wirkung gesättigter wässriger Kampherlösung 790.  
**Lüthje, H.**, Die Behandlung des Diabetes mit Zuckerklästern 791.

**Schreiber, E.**, Über Stillung innerer Blutungen durch intravenöse Traubenzuckerinjektionen 791.

**v. Giza, Gewebsektrose und arterielle Arrosionsblutung nach Anwendung alter Novakainlösungen zur Infiltrationsanästhesie** 791.

**Rosenhaupt, H.**, Die medikamentöse Behandlung des nervösen Erbrechens im Kindesalter 791.

**Cohn, P.**, Über Behandlung mit „Hetoleintraufung“ bei Iritis 791.

**Arneth, Die Thorium-X-Wirkung auf das Blutzellenleben** 791.

**Manneberg, J.**, Über Versuche, die Basedowsche Krankheit mittels Röntgenbestrahlung der Ovarien zu beeinflussen 792.

**Fraund, E. und Krüser, A.**, Über die Behandlung der Ischias, Tabes und chronischer Gelenkrankheiten mit Mesothoralschlamm 793.

**Meldner, S.**, Weitgehende Beeinflussung eines Portiokarzinoms durch Mesothorbestrahlung 793.

### XIII. Pathogene Protozoen und Metazoen.

**Coles, A. C.**, Protozoal-like structures in the blood in a case of blackwater-fever 793.

**Rondoni, Pietro und Goretti, Guido**, Über einige biologische Eigenschaften der Mils bei experimenteller Naxaminfektion 794.

**v. Proszak, S.**, Über reine Trypanosomenstämmen 794.

**Uhlenhuth, P. und Emmerich, E.**, Über das Verhalten des Kaninchenhodens bei experimenteller Trypanosomen- und Spirochäteninfektion 794.

**Gleitsmann, Über die Beziehungen der Borrelien (Spirochäten) zu den Wirtszellen** 795.

### XIV. Fermente.

**James W. Jobling und Carroll G. Bull**, Studies in ferment action. Toxic split products of bacillus typhosus 795.

**Bauer, Julius**, Über organabbauende Fermente im Serum bei endemischem Kropf. I. Mitteilung 796.

**Eklér, Rudolf**, Erfahrungen mit der biologischen Diagnose der Schwangerschaft nach Abderhalden 796.

**Berrár, M. und Raitels, E.**, Die Anwendung der antityptischen Wirkung des Blutserums zu diagnostischen Zwecken 796.

### XV. Tumoren.

#### a) Allgemeines.

**Albrecht, Paul und Ioannovios, Georg**, Beiträge zur künstlichen Kultur menschlicher Tumoren 797.

**Hédon, E.**, Les étapes des recherches physiologiques sur la vie des cellules et des tissus en dehors de l'organisme 797.

**Ebeling, Albert H.**, The permanent life of connective tissue outside of the organism 798.

**Murphy, James B.**, Transplantability of tissues to the embryo of foreign species. Its bearing on questions of tissue specificity and tumor immunity 798.

**Tytler, W. H.**, A transplantable new growth of the fowl, producing cartilage and bone 798.

#### b) Diagnostik.

**Petridis, P. A.**, Séro-diagnostic des tumeurs malignes (Réaction de von Dugern) 799.

**Epstein, Emil**, Die Abderhaldensche Serumprobe auf Karzinom 799.

**Izar, G.**, Über Antigene für die Meiotagminreaktion 800.

**Ferrari, Enrico und Urzilo, Lino**, Die Meiotagminreaktion bei Verwendung von Lezithin-extrakten 800.

#### c) Therapie.

**Izar, G. und Basile, C.**, Wirkung des kolloiden Schwefels auf das Rattensarkom 801.

**Weinhold**, Behandlung eines Fibrosarkoms mit einer Radium-Baryum-Selen-Verbindung 801.

**T. Brailsford Robertson und Theodora C. Burnett**, The influence of lecithin and cholesterol upon the growth of tumors 801.

**Wolze und Pagenstecher**, Erfolgreiche Behandlung eines inoperablen Mandelsarkoms mit Cuprase und Röntgenstrahlen 802.

**Finsterer, H.**, Über die Freilegung inoperabler Magenkarzinome zur Röntgenbestrahlung und die damit erzielten Erfolge 802.

### XVI. Innere Sekretion und Hormone.

**Clark, Paul F.**, The Action of Subdural Injections of Epinephrin in Experimental Poliomyelitis 802.

**Tatum, Arthur L.**, On the Destruction of Epinephrin and Constrictor Substances of Serum by Oxygenation in the Presence of Blood-Vessel Walls 803.

**Löwy, J.**, Zur Kenntnis des Morbus Addisonii 803.

**Wilenko, G. G.**, Über die Ursache des Adrenadabetes 803.

**Christes, Grigoriu**, Die Genitalorgane und die Pinealdrüse 803.

**Claude, H. et Porak, René**, Sur l'action cardiovascular de certains extraits d'hypophyse 804.

**Elfer, A.**, Über die Wirkung des Extraktes aus dem Infundibularteil der Glandula pituitaria unter pathologischen Verhältnissen. Untersuchungen über den N- und den Mineralstoffwechsel 804.

**Reinhard, H.**, Zur medikamentösen Behandlung der Wehenschwäche während der Geburt 804.

**Christes, Grigoriu und Aschner, B.**, Experimentelle Studie über die Milchsekretion 804.

**Babesch, A. und Buia, I.**, Ovariale Oophortherapie in der Behandlung des Pruritus vulvae 805.

### XVII. Normale und pathologische Physiologie des Blutes und der Gewebeflüssigkeiten.

**Beumer, H. und Bürger, M.**, Zur Lipoidchemie des Blutes. II. Über die Zusammensetzung der Stromata menschlicher Erythrocyten mit besonderer Berücksichtigung der Lipide 806.

**Roll, H. F.**, Über die Gerinnung und Dekongulation des Blutes nach dem Ertrinkungsstode 806.

**Ahrns, H.**, Experimentelle Untersuchungen über den Strom des Liquor cerebrosus 807.

**Gorlieri, Arturo**, Hämatologische Untersuchungen über die Epilepsie 807.

**Ahl, H. und Schlittenhelm, A.**, Über experimentelle Eosinophilie nach parenteraler Zufuhr verschiedener Eiweißstoffe 807.

**Kopetzky, Samuel J.**, Über die Beziehungen gewisser Gewebereaktionen zur Frühdiagnose und chirurgischen Behandlungsweise der Meningitis 808.

**von Kosshegg, Arthur**, Über Beziehungen zwischen Herzmittel- und physiologischer Kationenwirkung 810.

**Salkowsky, E.**, Zur Harnanalyse. Bemerkungen zu der Mitteilung von Peter Bergell in Nr. 42, 1912 dieser Wochenschrift 811.

**Dobrowiel, A.**, Die Rolle der Salzerkennung bei hyperchlorhydrischer Dyspepsie 811.

### XVIII. Patente.

**Luitpold-Werke, Chemisch-pharmazeut. Fabrik G. m. b. H. in München**, Verfahren zur Herstellung von zur Behandlung von Wunden

- oder Körperhöhlen bestimmten Desinfektions- oder Heilmitteln 812.
- Bergel, Salo**, Verfahren zur Herstellung von Antistoffen gegen lipide Substanzen 812.
- Wolfenstein, Richard**, Verfahren zur Darstellung von Halogenalkylestern der Azetylsalicylsäure 812.
- Meister Lucius & Brüning**, Verfahren zur Darstellung von  $\alpha$ -alkylschwefligsauren Salzen aminosubstituierter Arylpyrazolone 813.
- Meister Lucius & Brüning**, Verfahren zur Darstellung von  $\alpha$ -methylschwefligsauren Salzen aminosubstituierter Arylpyrazolone 813.
- Merck, E.**, Verfahren zur Herstellung von Hydrastinin aus Berberin 814.
- Richter, Gedeon**, Verfahren zur Darstellung eines haltbaren Präparats aus Wasserstoffsuperoxyd und Harnstoff (Carbamid) 814.
- Albert, August**, Verfahren zur Darstellung schwefelhaltiger Derivate der Cyanhydrine von Aldehyden und Ketonen 815.
- F. Hoffmann-La Roche & Co.**, Verfahren zur Darstellung von N-Alkarylverbindungen des p-Oxyphenyläthylamins 816.
- v. Heyden**, Verfahren zur Darstellung von aromatischen Nitrooxystibinsäuren 816.
- F. Hoffmann-La Roche & Co.**, Verfahren zur Darstellung von jodiertem p-Oxyphenyläthylamin und seinen N-Alkylderivaten 817.
- F. Hoffmann-La Roche & Co.**, Verfahren zur Darstellung eines festen, als Schlafmittel verwendbaren Präparats aus Orangenblättern 817.
- Meister Lucius & Brüning**, Verfahren zur Darstellung von neutral reagierenden wasserlöslichen Derivaten des 3·3'-Diamino-4·4'-di-oxyarsenobenzols 818.
- Schindler, Carl**, Verfahren zur Herstellung eines Dioxydiaminobenzolpräparats 818.
- Riedel, J. D.**, Verfahren zur Darstellung des Isovalerylglykolsäurethylesters 819.
- Oldenberg, Hermann und Oldenberg, Babette, geb. Lobaoh**, Verfahren zur Darstellung hydrierter Alkaloide der Morphingruppe 819.

## AUTORENVERZEICHNIS.

- Ahl 808, Ahrens 807, Albert 815, Albrecht 797, Allard 788, Arneth 791, Aschner 804.
- Babesch 805, Bail 748, Bang 770, Basile 801, Basseth-Smith 755, Bauer 796, Bergel 812, Berrár 796, Bertarelli 761, Bettmann 772, Beumer 806, Biberfeld 778, Bierbaum 770, Boas 768, Bruck 779, Buchal 747, Buia 805, Bull 795, Bürger 806, Burnet 801, de Buys 769.
- Chabanier 785, Churchman 784, Clark 802, Claude 804, Cobet 784, Cohn 791, Coles 793, Conkey 758, 758, Cooper 777, Cristea 803, 804.
- Dean 764, Diek 762, Döblin 760, Dobrovici 811, Doinikow 781, Drescher 754, 755, Dreyer 769, Durlach 778.
- Ebeling 798, Eggleston 788, Ekler 796, Elfer 804, Emmerich 794, Epstein 799, Ewfejew 773.
- Falkner 785, Feinsinger 773, Ferrari 800, Finsterer 802, Finzi 753, Fischer 790, Fleischmann 760, Forbát 770, Fränkel 769, Freund 793.
- von Gaza 791, Gebb 788, Gierke 767, Gismondi 773, Gleitsmann 795, Gluck 753, Goretti 794, Gorrieri 807, Greenleß 787, Grignolo 776, Gros 779.
- Hajós 746, Hartoch 775, Hatcher 788, Hédon 797, Henius 717, 771, Heese 768, Heubner 772, 788, von Heyden 816, Hidaka 766, Hildebrandt 786, Hirschberg 789, Hoffmann 774, Hoffmann, La Roche & Co. 816, 817, 817, Horimi 757.
- Isabolinsky 756, Ito 752, Izar 800, 801.
- Jacobovici 774, Jakowleff 745, Joannovics 797, Jobling 795, Jolowicz 767, Jonas 768.
- Kall 782, Keuper 787, Kirschbaum 751, Klunker 746, von Knaffl-Lenz 753, Kolle 775, von Konschegg 810, Kopetzky 808, Kraus 751, Kriser 793, Kulescha 745, Kumagai 752.
- Lade 768, Lahm 759, Lang 778, Ledingham 764, Leede 759, Lentz 746, Leo 790, Lépine 779, Lippmann 761, Lossow 764, Löwe 788, Lowy 803, Luithlen 780, Luitpoldwerke 812, Lustgarten 745, Lüthje 791.
- Mann 787, Manneberg 792, Marchand 741, Marie 760, Mehliß 787, Meidner 793, Meister, Lucius & Brüning 813, 818, Merk 814, Michligk 762, Mießner 775, Mita 752, Miura 786, Möllers 750, 771, Müller 781, Murphy 798.
- Nathan 752, Nemmsen 751, Neve 768.
- Oldenberg 819.
- Pagenstecher 802, Patzewitsch 756, Petridis 799, Pfeiler 742, 742, 744, 746, 754, 764, Perlich 771, Pick 753, Pietrulla 789, Plesch 761, Polland 782, 785, Porak 804, Praetorius 772, von Prowazek 794.
- Quadflieg 768.

Raitsits 796, Ranken 784, Rehse 742, 744, Reichel 787, Reinhard 804, Reiter  
749, Reymann 750, Richter 814, Rieck 778, Riedel 819, Robertson 801,  
Rodet 773, Roll 806, Ronninger 763, Rondoni 794, Roos 744, Rosenberg  
771, Rosenhaupt 791, Rosenthal 741, Roth 786, Rothe 770, Rothermundt 775,  
Rotky 748, 750.

Salkowski 811, Schapiro 786, Schindler 818, Schittenhelm 808, Schlecht 776,  
Schloms 782, Schönberger 780, Schöne 758, Schreiber 791, Schultz 767,  
Schumacher 789, Schürmann 746, 775, Schwarz 766, Schwald 745, Seibold  
857, Shibayama 760, Shiga 783, Siebeck 778, Sieskind 786, Stockman  
790, Strubell 762, Surface 765.

Tatum 803, Tedeshi 761, Thomsen 765, Trampp 745, Tytler 798.

Uhlenhuth 794, Urizio 800.

Walther 789, Weicker 771, Weihrauch 769, Weinhold 801, Werner 762, Wilenko  
803, Wolfenstein 786, 812, Wolze 802.

Zabolotny 745, Zaloziecki 767, Zeltner 786, Zlatogoroff 745, Zubrzycki 762.





# Medikamente in der Therapie des Ulcus ventriculi chronicum und seiner Folgezustände.

Sammelreferat.<sup>1)</sup>

Von

Dr. **Max Henius**, Berlin,  
Spezialarzt für Magen- Darm- und Zuckerkrankhe.

Für die Behandlung des Ulcus ventriculi kommen zwar in erster Linie diätetische Maßnahmen in Betracht; indessen haben sich bestimmte Medikamente zu deren Unterstützung als nützlich erwiesen. So hält Boas die diätetischen Methoden für vollkommen ausreichend und verweist dabei auf Brinton, der schon vor 50 Jahren mit vollem Rechte erklärt habe: „Es ist ganz sicher, daß manche Fälle durch die Beobachtung einer strengen systematischen Kost geheilt werden, welche mit Ausschluß aller Arzeneien verordnet wurde.“ Aber schon dieser Ausspruch beschränkt seine Gültigkeit auf bestimmte Fälle; und wenn im folgenden der Versuch gemacht werden soll, die Erfolge und Mißerfolge der medikamentösen Therapie zusammenzustellen, so werden wir dessen Berechtigung zum mindesten insofern erkennen, als die Fortschritte, welche auf diesem Gebiete in letzter Zeit gemacht worden sind und noch fast täglich gemacht werden, sehr beachtenswert ins Gewicht fallen; wir werden sehen, wie sich eine unterstützende, medikamentöse Therapie von bescheidenen Anfängen zu großzügigen und umfassenden experimentell wohlbegründeten Wirkungs- und Anwendungsweisen entwickelt hat.

Es sind besonders zwei Mittel, die bei der Behandlung des Ulcus ventriculi chronicum eine Rolle spielen, das Wismut und das Argentum nitricum.

<sup>1)</sup> Aus der medizinisch literarischen Zentralstelle in Berlin Friedenau. Leiter Oberstabsarzt a. D. **Berger**.

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

### Wismut-Behandlung.

Das Magisterium Bismuthi ist eins unserer ältesten Magenmittel. Ocler machte schon 1786 auf die antispasmodische Wirkung des Magisterium Bismuthi aufmerksam. Ein sehr eifriger Vorkämpfer der Wismuttherapie war Burdach (1839), der es bei Magenkrankheiten zu 2—3 Unzen pro Tag verordnete. Brach (1840) rühmt seine Wirkung beim Magenkrampf, wobei es ein ebenso gutes Specificum sei, wie das Chinin beim Wechselfieber. Bei Gastralgien Chlorotischer gibt es Artaud (1850). Budd empfiehlt es in seinen „Krankheiten des Magens“ (Göttingen 1856) bei Magenschmerzen mit vermehrter Säurebildung und erklärt seine Wirkung damit, daß es die abnorme Sekretion beschränke und auch einen beruhigenden Einfluß auf den Magen habe, außerdem verhindere es die Ausscheidung reizender Sekretionen. Er gab dreimal täglich 10 g in Wasser suspendiert. Besonders in Frankreich erfreute sich das Wismut einer vielfachen ärztlichen Anhängerschaft. Trousseau machte mit seinen an *Ulcus ventriculi* erkrankten Patienten eine systematisch durchgeführte Wismut-Argentum-Kur. Er gab bei dieser zuerst 10 Tage lang 3 mal täglich 2—3 g Wismut, dann 5 Tage *Argentum nitricum*, dann wieder 6—10 Tage lang Bismutkur u. s. f. in immer länger werdenden Pausen 2 Jahre lang. Monneret (1854) verabreichte es bei allen organischen Magenkrankungen in großen Dosen, ebenso Chambers, der es besonders als zuverlässiges Hinderungsmittel der Gasbildung in Speiseröhre und Magen lobt, ferner rühmen es Daumerie (1847), Mannon und Delvaux (1856) und Brinton (1862). Mannon und Delvaux wichen insofern von den bisherigen Anwendungsweisen ab, als sie es nicht nüchtern, sondern nach dem Essen nehmen ließen. Lebert verordnete beim *Ulcus ventriculi* 0,3 g *Bismuthum subnitricum* zwei bis dreimal täglich und stieg bis auf 1 g selbst 2 g pro die. v. Ziemssen (1871) hat in vielen Fällen vom Wismut günstige Erfolge gesehen, nur dürfe es in nicht zu geringen Dosen gegeben werden, doch verschweigt er nicht, daß er auch eklatante Mißerfolge mit der Wismuttherapie gehabt habe. v. Leube rät (1878) denjenigen, „welche in dem Umstand, daß es sich bei aller Unbegreiflichkeit seiner Wirkung 100 Jahre lang in dem gegen Magenkrankheiten und speziell gegen das Magengeschwür angewandten Arzneimittelschatze gehalten hat, eine Garantie für seine Wirksamkeit sehen“ versuchsweise 0,3—0,5 g dreimal täglich zu geben. Stepp wendet die kombinierte Wismut-Chloro-

formbehandlung an und steht auf dem Standpunkt, daß dessen desinfizierende, adstringierende, hämostyptische Wirkung für den Patienten fast unentbehrlich sei.

Die rationelle Begründung und Anwendung der Wismuttherapie verdanken wir erst den Untersuchungen Kußmauls und Fleiners. Nach den ersten Mitteilungen Fleiners auf dem XII. Kongreß für innere Medizin sollte diese Therapie so gehandhabt werden, daß in den nüchtern gespülten Magen eine Aufschwemmung von Bismuthum subnitricum (10—20 g) in Wasser (200 g) eingeführt und der Patient dann so gelegt werde, daß das Geschwür mit dem Wismut in Berührung komme. Später hat Fleiner seine bisherigen Vorschriften dahin geändert, daß er die Wismutsuspension trinken läßt, und zwar morgens nüchtern, nachdem der Magen durch Karlsbader Wasser oder Vichy-Brunnen gereinigt worden ist; auch die Anordnung, daß der Patient in bestimmter Weise nach der Einnahme gelagert werden solle, hat er auf Grund der Untersuchungen von Matthes fallen lassen. Letzterer sah beim Versuch am Tier, daß, 10—20 Minuten nach der Einführung, sich das Wismut, wenn er das Tier gastrotomierte, fast ausschließlich am tiefsten Punkte des Magens angesammelt hatte, untersuchte er aber die Tiere nach einigen Stunden, so sah er es ganz gleichmäßig über die Magenwand verteilt. Werden künstliche Substanzverluste im Magen erzeugt, so fand er nach längerem Wismutgebrauche eine dem Geschwürsgrunde fest anhaftende Wismutdecke vor, die augenscheinlich aus Wismut und Schleim zusammengesetzt war, zumal da das Wismut eine spezifische Wirkung auf die Schleimsekretion ausübt. Das Wismut hat also eine Schutzwirkung für die Geschwürsfläche selbst; auch wirkte es, wie schon Fleiner betonte, dadurch schmerzstillend, daß es die sensiblen Nervenfasern im Geschwürsgrunde gegen äußere Reize schütze. Die von Fleiner ausgesprochene Ansicht, daß das Wismut auch die Magensaftsekretion herabsetze, haben Schüle und Rodari, letzterer im Tierversuche, bestätigen können. Auf Grund sehr reichlicher Erfahrungen bekennt sich Matthes durchaus als ein Anhänger der Wismuttherapie, wenn sie auch nicht geeignet sei, eine Diät- und Ruhekur zu ersetzen oder überflüssig zu machen, so sei sie doch ein sehr wirksames Unterstützungsmittel derselben und in den Fällen, bei welchen aus äußeren Gründen die erstere nicht eingeleitet werden könne, wie man es in der poliklinischen Praxis oft erlebe, sei es seiner Ansicht nach die beste

zur Verfügung stehende Methode. Nachteile oder Vergiftungserscheinungen habe er nie gesehen, nachdem aber mehrfach solche bei Röntgenuntersuchungen beschrieben worden seien, wende er jetzt mehr das Bismuthum carbonicum an, doch habe er den Eindruck, daß es den Schmerz nicht so gut beeinflusse als das ursprüngliche Präparat. Um die durch Wismut bedingte Obstipation zu verhindern, rät Matthes ein gelindes Laxans hinzuzufügen. Die Wismuttherapie Fleiners hat sich nun auch weiterhin behauptet und zahlreiche Anhänger gefunden. Ewald kann mit wenigen Ausnahmen nur Günstiges berichten und betont ihren Wert bei der ambulanten Behandlung, die die Hauptdomäne des Wismut sei. Crämer läßt den Patienten eine Körperlage einnehmen, in der voraussichtlich das Geschwür vom Wismut erreicht werde, und hebt den Nutzen der Behandlung hervor. Savelieff hält das Wismut für das souveräne Mittel bei der Behandlung des chronischen Magengeschwürs, eine Wiederkehr der Beschwerden hat er bei 25% seiner Wismutfälle gesehen. Weiterhin loben die Wismuthbehandlung Stintzing, Ord, Fischer, Reichmann, Riegel, Rolleston, Wirsing u. a. Auch Rosenheim hält eine zweckentsprechende Lagerung des Patienten für bedeutungsvoll. Pentzold kann dem Medikament die Bedeutung eines wertvollen Unterstützungsmittels in der Behandlung nicht absprechen. Olivetti hat fast immer subjektive Besserung bei Wismutbehandlung gesehen, doch war diese Besserung keine dauernde. Weintraud hat nach seinen Beobachtungen den bestimmten Eindruck, daß seit Verwendung großer Wismutdosen die Patienten bessere Fortschritte machten als früher. Schloß erkennt zwar die gute Wirkung des Wismuts an, doch hält er es für kein spezifisches Heilmittel in dem Sinne, daß unter seinem Einflusse allein das Magengeschwür vernarbe, doch wirke es fast immer schmerzstillend und das Erbrechen lasse nach. Außerdem beweise es seine Schutzwirkung dadurch, daß die okkulten Blutungen in den Fäzes sistierten. Alle diese Erscheinungen träten aber weiter auf, wenn das Wismut wieder ausgesetzt würde, demnach könne man also von einer direkten heilenden Wirkung nicht sprechen. Nach Boas besitzen wir in der Wismutdarreichung eine immerhin brauchbare Heilmethode. Dujardin-Beaumetz gibt das Wismut nicht in der von Fleiner vorgeschlagenen wässrigen Suspension, sondern in einer Oblate, ein Verfahren, gegen das Fleiner sich energisch wehrt, da es ja so seine volle Wirkung nicht entfalten und

auch nicht mit allen Teilen des Magens in Berührung kommen könne.

Mannon und Delvaux verabreichen an Stelle des Bismuthum subnitricum das Bismuthum subcarbonicum, und auch in jüngster Zeit hat Jacobi sich mehr für diese Art der Wismutmedikation ausgesprochen. Boas zieht dem Bismuthum subnitricum das carbonicum vor, da dieses die Darmtätigkeit weniger hemme und weniger giftig sei. Agéron gibt Dermatol (Bismuthum subgallicum), und zwar 10 g auf 200 g feinsten Mohnöls.

An Stelle des Wismuts empfiehlt Maybaum die Bismutose, eine 21 prozentige Wismuteiweißverbindung, als recht brauchbares Präparat. Witthauer hat es in 9 Fällen von Ulcus ventriculi mit Erfolg angeordnet. Auch Elsner kann über einen gewissen günstigen Einfluß berichten, doch müsse der stopfenden Wirkung in genügender Weise vorgebeugt werden. Jacobi dagegen hält die Bismutose für wenig geeignet, um in die Therapie des chronischen Magengeschwürs eingeführt zu werden, da sie keine geeignete Suspension gäbe.

Ein weiteres Wismutpräparat, das in der Behandlung des Ulcus ventriculi eine Stelle verdient, ist das Gastrosan (Heyden). Es ist dies eine Verbindung von Wismut mit zwei Molekülen Salizylsäure, von letzteren ist das eine leicht abspaltbar und kann schon durch abnorme Gärungsvorgänge im Magen selbst in Freiheit gesetzt werden, während das zweite Salizylsäuremolekül erst bei der Spaltung im Darne frei wird. Wir haben es hier also mit zwei Wirkungen zu tun, der Wismutwirkung und der Salizylwirkung, deren antifermentative und antiseptische Eigenschaft ja bekannt ist. Daß es die Beschwerden der das Ulcus meist begleitenden Hypersekretion in hervorragender Weise zu beeinflussen imstande ist, haben die Versuche von Kaufmann und Witthauer ergeben. Ref. selbst hat es beim chronischen Ulcus ventriculi öfters anzuwenden Gelegenheit gehabt und hat seine schnelle günstige Wirkung feststellen können, allerdings muß auch hier, wie bei allen Wismutpräparaten die Obstipation verhindert werden.

Pariser suchte die teuren Wismutpräparate durch ein anderes billigeres Präparat zu ersetzen, er verabreicht eine Mischung von Creta alba und Talcum und fügt zu dieser Mischung teils zur Säurebindung, teils zur Regulierung des Stuhles Magnesia usta hinzu.

Zur Theorie der Wismutwirkung geben Versuche von Fuchs eine gewisse Erklärung. Während man bisher geneigt war,

die Wirkung des Wismuts beim *Ulcus ventriculi* auf seine physikalischen Eigenschaften zurückzuführen, weist Fuchs darauf hin, daß es auch eine wichtige chemische Veränderung im Magen erfahre, und daß ein gutes Teil seiner günstigen Beeinflussung des *Ulcus* auf dieser beruhe. Wenn man nämlich kurze Zeit nach der Verabreichung von *Bismuthum subnitricum* den Magen des Versuchstieres untersuche, so finde man das Wismut in der Form von kleinen Wismutoxydulkristallen in der Schleimhaut wieder und dieses mit Schleim innig vermengte Oxydul überziehe den ganzen Magen als schützende Decke. Auch Kaufmann führt die Wismutwirkung auf seine Anregung zur Schleimbildung zurück, was um so wahrscheinlicher sei als durch Untersuchungen von Turck nachgewiesen sei, daß bei Heilung von Magengeschwüren, die er künstlich bei Hunden erzeugt hatte, eine starke Zunahme der schleimbildenden Zellen stattfände.

Trotz alledem hat das Wismut aber auch seine gewichtigen Gegner. v. Leube erklärt im Ziemssenschen Handbuche, daß er mit den großen von französischen Klinikern empfohlenen Dosen von Wismut nicht einverstanden sei, und da es meist zugleich mit Morphium und schonender Diät gegeben und seine Wirkung in den größten und minutiösesten Gaben gepriesen werde, so läge die Versuchung nahe, den ganzen Glauben an jenes Metallsalz über Bord zu werfen. Nothnagel und Roßbach vertreten fast dieselbe Ansicht, sie hätten es niemals beim *Ulcus* gegeben und glauben auch nicht um 1% schlechtere Heilresultate gehabt zu haben als diejenigen, die der Wismuttherapie zugeneigt sind, außerdem sei die physiologische Wirkung des Wismuts gleich Null. Auch Cannstadt, Binz u. a. sind keine besonderen Freunde der Wismutbehandlung. Boas hat manchen Mißerfolg gehabt und Zweig neigt sogar zu der Ansicht, daß das Wismut eher Schaden als Nutzen stifte, da es die Wundsekrete am Abfließen hindere, wodurch die Nekrose des Geschwürsgrundes vergrößert und infolgedessen wieder die Heilung des Geschwüres aufgehalten werde. Gläser bestreitet die säureverhindernde Kraft des Wismuts überhaupt und hält auch seine Deckkraft nur für problematisch.

### Escalin.

Klemperer kam, um die Vergiftungserscheinungen des Wismut zu vermeiden, auf die Idee, fein gepulvertes Aluminium zu verwenden in Form einer Aluminiumglyzerinpaste, die den Namen

Escalin erhielt. Es wird in  $2\frac{1}{2}$  g schweren Pastillen hergestellt, von denen je eine morgens nüchtern in einer Wasseraufschwemmung genommen wird, dabei habe sich gezeigt, daß der Stuhl sofort blutfrei wurde. Die guten Erfolge Klempersers bestätigen Kuhn und Zabel, deren Fälle nach Escalin in wenigen Tagen schmerzfrei wurden und prompt heilten. Ebenso berichtete Jacobsohn über den guten Erfolg des Escalins auch bei nicht blutenden Geschwüren. Zweig hält die Escalintherapie für rationeller als die Wismuttherapie, da man danach bessere Erfolge als nach Wismut sähe. Boas hat in zwei Fällen einen zweifellos günstigen Einfluß des Escalins gesehen, möchte aber daraus noch kein verallgemeinerndes Urteil über den Nutzen des Präparates ableiten.

Ein ausgesprochener Gegner entstand dem Escalin gleich bei seiner ersten Einführung in Bickel. Er berief sich darauf, daß alle Metalle, die in Gegenwart verdünnter Salzsäure H entwickeln wie z. B. Eisen, Mangan, Aluminium reizend auf die Magendrüsen wirken und lebhafte Sekretion hervorriefen. Escalin zersetze sich in menschlichen Mageninhalt unter Wasserstoffentwicklung und rufe eine sehr starke Saftsekretion hervor, wie er selbst an einem Magenfistelmenschen gesehen habe, deshalb sei das Escalin beim Ulcus ventriculi nicht indiziert, zumal da auch seine styptische Eigenschaft sich nicht habe nachweisen lassen. Klemperser betont demgegenüber, daß die H-Entwicklung im Magen eine außerordentlich geringe sei und daß er auch niemals eine Sekretionsvermehrung beobachtet habe und Mai bestätigte gleichfalls, daß Escalin klinisch weder Reizung noch Schädigung der Magenschleimhaut bewirke. Steinberg hat vom Escalin weder Nutzen noch Schaden gesehen, doch sei in 2 Fällen heftiger Brechreiz aufgetreten, eine Beobachtung, die auch Mayerle gemacht hat, weshalb er vom Escalingebrauch gleich nach Blutungen dringend abrät. Er hat das Escalin stets mit Wismut zusammen gegeben, denn ohne dieses sah er peristaltische Unruhe und Meteorismus auftreten. Weintraud kann einen Vorzug des Escalins vor dem Wismut nicht anerkennen, er kann aber auf Grund seiner klinischen Erfahrungen den Entgegnungen Bickels nicht beistimmen.

Über ein anderes Aluminiumpräparat aus letzter Zeit haben wir mehrfache günstige Berichte zu verzeichnen, es handelt sich um das



**Neutralon.**

Ehrmann und Rosenheim gingen von der Beobachtung aus, daß alle bisherigen Medikamente, die man zum Heruntersetzen der Säure verwendete, viele Nachteile und unerwünschte Nebenwirkungen hatten, so erzeugen einige Diarrhöen ( $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{MgO}$ ,  $\text{AgNO}_3$ ) andere wieder Verstopfung (Bismuthum subnitricum,  $\text{CaCO}_3$ ), wieder andere wie Argentum und Wismut verursachen leicht Intoxikationen. An den Alkalien tadeln die Autoren, daß als störendes Moment die Entwicklung von  $\text{CO}_2$  und damit eine bisweilen schädliche Ausdehnung der Magenwand aufträte, ferner bilde sich auch  $\text{NaCl}$ , das trotz einiger anders lautender Tierexperimente, wohl als Anreger der Salzsäurebildung ebenso wie  $\text{CO}_2$  angesehen werden dürfe. Sie bemühten sich nun eine Substanz zu finden, in die sich die günstigen Wirkungen der Deckung, der Adstringtion und Desinfektion sowie der Salzsäurebindung ohne sonstige schädliche Nebenwirkungen vereinten in dem Sinne, daß aus einer Verbindung mit  $\text{HCl}$  ein unschädlicher Körper frei würde. Sie entschieden sich für die indifferent feste Kieselsäure und betrachteten als geeignete Base das Aluminium, dessen lösliche Salze als Adstringentien und Desinfizienten schon pharmakologisch verwendet wurden. Ihr Bestreben ging nun dahin, ein Aluminiumsilikat aufzufinden, dem die sonstigen Eigenschaften der Aluminiumsilikate, nämlich die sehr feste Verbindung und die fast vollkommene Unlöslichkeit in Wasser und schwachen Säuren fehlten. Eine solche Substanz bot sich ihnen im Neutralon-Kahlbaum. Das Neutralon ist ein feines, geschmack- und geruchloses, in Wasser unlösliches Pulver. Den Versuchen der genannten Autoren nach legt es sich nach Einnahme zunächst der Schleimhaut auf und bleibe hier so lange unverändert liegen, bis sich Salzsäure abscheide und werde erst dann im Verlauf von Stunden allmählich zum Teil gespalten, wobei Kieselsäure und lösliches  $\text{AlCl}_3$  entstehe. Letzterem sei der Hauptwert auf pharmakologischem Gebiete beizulegen, da es auf die gereizten Magendrüsen adstringierend und desinfizierend wirke, während die Kieselsäure  $\text{HCl}$  zu absorbieren vermöge. Es habe sich als säuretilgendes, schmerzberuhigendes, den Ablauf der Digestion günstig beeinflussendes Mittel bewährt, von dem auch ganz große Dosen keine unangenehmen Nebenerscheinungen mit sich brächten. Die Autoren verordnen es so, daß  $\frac{1}{2}$ —1 Teelöffel voll mit etwa 100 g Wasser ungefähr  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde vor den größeren Mahlzeiten genommen werde. Nach Alexander kann die

durch das Neutralon im Verlaufe einiger Stunden gebundene Salzsäure recht beträchtlich sein, da das von ihm gegebene Quantum (1 Teelöffel) zirka 400 ccm 0,2 proz. HCl-Lösung im Laufe einiger Stunden bei Körpertemperatur zu binden vermochte. Auch er konnte bei dem größten Teile der Fälle von Hyperchlorhydrie eine auffallend schnelle Besserung und Heilung beobachten, und zwar verminderten sich bei seinen Patienten zuerst die subjektiven Beschwerden wie Schmerzen, Übelkeit und Brechreiz; bei der Untersuchung des Mageninhaltes nach 8—10 Tagen und nach 3 Wochen fand sich ein starker Rückgang sowohl der freien HCl, wie auch ein geringer der Gesamtazidität. Über gute Erfolge beim Ulcus berichten Hirsch, Singer, Craemer, Schlesinger. Letzterer betont, daß oft Säurebeschwerden, die jeder andersartigen Behandlung mit den verschiedensten Medikamenten getrotzt hätten, sich unter Neutralon erheblich besserten und daß eine deutliche Abnahme der Säurewerte festzustellen war. Besonders bewährt sich nach Schlesinger eine Kombination mit Atropin: Dreimal täglich vor der Mahlzeit Neutralon und nach derselben 1—2 g Extractum Belladonnae in Pillenform. Er hält auf Grund seiner Erfahrungen in der Rosenheimischen Poliklinik das Neutralon für eine wertvolle Bereicherung des Arzneischatzes.

### **Argentum nitricum.**

Das Argentum nitricum wurde namentlich von Gerhard zur Behandlung des Ulcus ventriculi empfohlen. Gerhard erinnert daran, daß schon früher Autenriet, wie aus einer Dissertation von Müller (Tübingen 1829) hervorgeht, dieses Medikament bei Cardialgien angewendet habe. Gerhard weist aber darauf hin, daß es nicht immer zuverlässig wirke. Besonders günstigen Erfolg entfalte es da, wo auch schon bei nüchternem Magen Schmerzen bestehen, und zwar wirke es hier als Antacidum. Er gibt nüchtern täglich 1—3mal ein bis einige Zentigramm in Lösung und läßt dann diejenige Körperstellung einnehmen, die voraussichtlich das Mittel in Berührung mit dem Geschwür bringt. Riegel ist jedoch der Ansicht, daß dem Argentum nitricum kein besonders hoher Wert als säuretilgendes Medikament zukommen könne, wenn man es nüchtern nehmen lasse, doch hält er es nicht für ausgeschlossen, daß es die Heilung der Geschwürsfläche befördere. Auch Leo urteilt günstig über die Höllensteinbehandlung. Ewald sah nur temporäre Erfolge, in einzelnen Fällen sogar schlechte Wir-

kungen. Rolleston empfiehlt den Spray der Magenschleimhaut mit einer 1—2prozentigen Argentumlösung. Lenhartz hat einmal vom Höllenstein guten Erfolg gesehen. Günstig urteilen auch Rosenheim, Tollkühn u. a. Kaufmann will beim Ulcus Schlemmangel (*Amyxorrhoea gastrica*) nachgewiesen haben und sieht die gute Wirkung des *Argentum nitricum* in seiner Anregung der Schleimsekretion. Pawlows Versuche bestätigen dies. Er sah bei einem Fistelhund durch Einbringung von 10prozentiger Höllensteinlösung in den Magen stets, daß sich sehr große und manchmal ganz enorme Mengen Schleim absonderten. Er deutet diesen Vorgang als eine energische Abwehr der Schleimhaut gegen die sonst schädlich auf sie wirkende Substanz. Auf Grund dieser vielen günstigen Urteile rät Penzold noch weitere Versuche anzustellen, ehe ein abschließendes Urteil gefällt werde. Henoeh glaubt, daß von den metallischen Mitteln der *Lapis infernalis* wegen der Möglichkeit einer lokalen Einwirkung auf das Ulcus entschieden den Vorzug verdiene, da er ihn aber stets in Verbindung mit einer Milchkur oder wenigstens mit einer sehr strengen Diät angewendet habe, so stehe ihm kein sicheres Urteil darüber zu und eben dieser Umstand werde überhaupt hier den meisten Versuchen, den therapeutischen Erfolg eines Mittels zu erproben, störend entgegenreten: „Rationelle Bedenken und Humanität müssen unter solchen Verhältnissen den Sieg über wissenschaftlichen Eifer davontragen.“ Leube hält es für kaum glaublich, daß die Spur Höllenstein, welche gewöhnlich in Pillenform verordnet werde bei der großen Fläche der Magenschleimhaut gerade die Stelle fände, wo das Geschwür sei, vollends unglaublich sei es, daß die Pille eine umstimmende Wirkung auf die Geschwürsbeschaffenheit ausüben könne. Boas war früher ein Anhänger der Argentumtherapie, von der er mitunter günstige Erfolge gesehen habe. Da sie aber auch zweifellosgar nicht selten vorkommende Mißerfolge aufweise, so sei er in den letzten Jahren von der Anwendung des *Argentum nitricum* fast ganz abgekommen, zumal da von Baibakoff in einer ausgedehnten Versuchsreihe am Menschen nachgewiesen sei, daß die Gesamtaazidität und der Salzsäuregehalt des Mageninhaltes erhöht werde. Deshalb sei dieser Untersucher ein Gegner der Argentumtherapie bei allen Erkrankungen des Magens, die mit Steigerung der Salzsäureabscheidung verbunden sind, also sei der Höllenstein auch beim Magengeschwür kontraindiziert. Auf Grund dieser Resultate erklärt auch Zweig, daß das *Argentum nitricum* bei der

---

Behandlung des Ulcus ventriculi nicht mehr in Frage kommen könne.

### **Antipepsin-Behandlung.**

Von ganz anderen Voraussetzungen für die Behandlung des Ulcus ventriculi geht Katzenstein aus. Durch seine neueren Untersuchungen habe er mit aller Bestimmtheit feststellen können, daß die Widerstandsfähigkeit des Magens gegen die Verdauung durch eine Anhäufung von Antipepsin in seinen Geweben bedingt sei. Wo dieses Antipepsin gebildet werde, sei schwierig zu erforschen, es finde sich jedenfalls dieses Antiferment im Blute ebenso wie auch in geringem Grade in den Geweben, doch hätten die Zellen der Magenwand zweifellos die Eigenschaft, das im Blute befindliche Antipepsin mit größter Vehemenz an sich zu reißen. Die Heilung eines Magengeschwürs erfolge dann nicht, wenn das normale Verhältnis des Pepsins im Magensaft zum Antipepsin der Magenwand im Sinne einer Vermehrung des Pepsins und einer Verminderung des Antipepsins gestört sei. Um also eine Heilung des Ulcus herbeizuführen, müßte Antipepsin gereicht werden. Katzenstein ist es nun zusammen mit Fuld gelungen, ein Präparat herzustellen, durch das er überraschende Erfolge bei der Behandlung des Ulcus erzielt haben will. Er konnte die gute Wirksamkeit seines Präparates auch im Tierversuche nachweisen. Wenn er einem Hunde ein Darmstück in den Magen einnähte, so wurde dieses verdaut, bei Antipepsindarreichung aber nicht. Ref. hat das Antipepsin, das ihm von Katzenstein zur Verfügung gestellt worden war, auch mehrfach angewendet und konnte des öfteren eine günstige Wirkung beobachten, doch sind auch einige Mißerfolge zu verzeichnen. Jedenfalls fordern die neuesten Untersuchungen Katzensteins zu weiteren Versuchen und Nachprüfungen auf.

### **Serum-Behandlung.**

Ein englischer Arzt Horst berichtete im Jahre 1908 über die Behandlung des chronischen Ulcus ventriculi mit einem „Anti-Ulcer serum“. Der Zweck dieser Behandlung sei, zu versuchen, die Mucosa des Magens gegen die Wirkung gastrolytischer Toxine und Enzyme, die er für die Ulcusbildung verantwortlich mache, immun zu machen. Er benutzte frisches, normales Pferdeserum, da es aus zahlreichen Beobachtungen bekannt sei, daß das Serum eines normalen Individuums u. a. Körper enthalte, die imstande seien die

Destruktion von Zellen einzuschränken. Diese Körper seien von der Natur des Antitrypsins, Horst nennt sie Antilysine. Er wendete bei seinen Versuchen entweder frisches Pferdeserum allein an oder ein Serum, dessen antilytische Kraft vergrößert wurde durch Zugabe von Normalserum zum Serum, dem die Globuline entzogen waren. Das Serum soll frisch, atoxisch und steril sein. Er gibt es per os drei- oder viermal täglich direkt nach dem Essen in Wasser. Wenn sehr heftige Schmerzen oder Blutungen vorhanden sind, so können 60—80 ccm in 24 Stunden gegeben werden. In allen schweren Fällen soll diese Serumbehandlung 6 Wochen oder länger dauern. Das Hauptmerkmal seiner Wirkung sei das starke Nachlassen der Schmerzen schon nach fünftägiger Behandlung, vorausgesetzt, daß weder Fisch, noch Milch, noch Suppen gegeben werden, die Verfasser streng verbietet, nicht weniger als 30 ccm Serum täglich verabreicht werden, und die Darreichung des Serums niemals auf nüchternen Magen erfolge. Bei verzweifelten Fällen habe er auch gute Erfolge von subkutanen mehrmaligen Seruminjektionen von je 10 ccm gesehen. Da Schmerzen und Blutungen sehr schnell verschwänden, so brauchte man mit der Diät nicht so sehr vorsichtig zu sein. Auch Übelkeit und Erbrechen sistieren nach der Medikation des Serums. Rezidive hat Horst bis 15 Monate nach der Anwendung nicht gesehen. Katzenstein führt die Erfolge Horsts auf den reichen Gehalt des Pferdeserums an Antipepsin zurück. Sonstige Nachprüfungen der Horstschen Versuche sind in der Literatur nicht auffindbar gewesen.

### Öl-Behandlung.

Da aus früheren Versuchen hervorging, daß Fett einen säurehemmenden Einfluß auszuüben vermöge, wandte Cohnheim die Öltherapie an, zugleich in der Absicht, einen Ersatz für den fehlenden Magenschleim zu schaffen. Er hat in zahlreichen Fällen nie eine ungünstige Nebenwirkung des Öls gesehen und fast immer eine günstige Beeinflussung der Schmerzen, der Hyperazidität und des Ernährungszustandes festgestellt. Er läßt das Öl langsam körperwarm trinken, und zwar  $\frac{1}{2}$ —1 Weinglas morgens, und 1 bis 2 Eßlöffel vor dem Mittag- und Abendessen. Gute Erfolge von dieser Ölkur sahen auch Hoppe, Wygodzinski, van Lauwe. Nach Walko wirke das Öl krampfstillend und ernährend, decke das Geschwür und scheine die Trombenbildung zu begünstigen. Agéron verabreicht das Öl zusammen mit Dermatol. Merkel hat

4 Fälle von chronischem Ulcus durch Oleingießungen geheilt. Köhler gibt das Öl in Gelatinekapseln zu 3—5 g. Bloch glaubt, daß es durch die Oltherapie gelinge, manchen Fall von chronischem Ulcus zu heilen, der sonst hätte operiert werden müssen und Rüttemeyer schließt sich diesem Urteile an.

Weniger gute Erfahrungen mit der Oltherapie haben Boas, Ewald und Fischel gemacht, und zwar insofern als sie bei ihren Patienten auf einen unüberwindlichen Widerstand gegen die Oleinnahme stießen. Dieser Widerwillen hatte sich in einem Falle Ewalds zu Übelkeit und Erbrechen gesteigert, so daß eine schwere Magenblutung entstand.

Diesen Mißerfolgen stehen aber so viele Erfolge gegenüber, daß Bamberger selbst in verzweifelten Fällen und vielleicht gerade bei solchen unter allen Umständen zu einem Versuche mit der Oltherapie rät. Und auch Matthes meint, daß sie gegebenenfalls wohl versucht werden könne. Auf Grund eigener Erfahrungen kann Ref. nur Gutes über die Ölkur berichten, doch muß man in der Auswahl des Öls dem individuellen Geschmack Rechnung tragen, am besten scheint Sesamöl vertragen und genommen zu werden.

### Atropin.

Die Atropinbehandlung wurde auf Grund der Empfehlungen Riegels in die Therapie des Ulcus ventriculi eingeführt, sie basiert auf drei Eigenschaften des Atropins: Herabsetzung der Azidität, antispasmodischer Einfluß und schmerzstillende Wirkung. Diese zuerst mehr empirisch aufgestellten Behauptungen konnte aber Riegel später durch das Tierexperiment bestätigen. Auf Grund der Pawlowschen Feststellung, daß der Nervus vagus die Magensekretion beeinflusse, mußte das Atropin, das den Vagus lähmt, auch einen lähmenden Einfluß auf die Sekretion haben. Riegels Versuche an Tieren mit Pawlowschen Magen stimmten mit seinen klinischen Beobachtungen, die die hemmende Wirkung des Atropins auf die Sekretion und den Säuregehalt feststellten, vollkommen überein. Marinescu stellte auch an Hunden mit kleinem Magen fest, daß  $\frac{1}{8}$  mg Atropin die Sekretion um 52% vermindere, die freie HCl um 24%, die Azidität um 16,4%. Nach Aldor ist die Wirkung des Atropins am auffälligsten in den ersten Tagen, doch trete Gewöhnung ein, und da es gleichzeitig die motorische Funktion des Magens herabsetze, so sei seine länger dauernde Anwendung nicht zu empfehlen. Auch Gerhard sah gute Er-

folge vom Atropin. Günzburg warnt vor größeren Gaben, er habe nach 0,003 g schon unangenehme Nebenwirkungen gesehen, man könne auch mit 0,001 g subkutan oder in Pillen gereicht erhebliche Erleichterung der Beschwerden erzielen, zumal da man diese Dosis monatelang nehmen lassen kann. Als Ersatzmittel lobt er das Methylatropinum bromatum. Auch die in allerjüngster Zeit vorgenommenen Untersuchungen Katzensteins am Hunde ergaben, daß wir imstande sind, die Magensaftabsonderung durch Atropininjektionen stark zu reduzieren. Hagen und Haas ersetzen das Atropin durch das Eumydrin, das sie in Dosen von 0,001 g verabreichten, ersterer gibt es in Verbindung mit Wismut und rühmt seine mildernde und beruhigende Wirkung.

Auf Grund der Versuche an Tieren und der klinischen Beobachtungen gibt Tabora in allen Fällen von *Ulcus ventriculi chronicum*, die mit Hypersekretion kompliziert sind, Atropin. Dieses Mittel habe (durch die bereits oben erwähnten drei Eigenschaften) einen günstigen Einfluß auf die Heilung des *Ulcus*, da der ständige Reiz der überschüssigen Säure in Fortfall komme. Seine Patienten bekommen morgens und abends eine Injektion von 0,001 g Atropin, manchmal auch 0,003 am Tage 4—10 Wochen lang. Die Einspritzungen wurden immer gut vertragen, doch blieben auch unangenehme Nebenwirkungen wie Trockenheit im Munde und Rachen und Akkommodationslähmungen nicht aus. Die Schmerzen verschwanden meist schon in den ersten Tagen der Behandlung und kehrten nicht wieder, die Hypersekretion ging stark zurück und die motorischen Funktionen wurden besser. Tabora spricht die Überzeugung aus, daß die Atropintherapie des *Ulcus ventriculi* uns dem von jeher angestrebten Ziele der *Ulcustherapie*, der völligen Ruhigstellung des Magens, weit näher bringe, als alle bisher üblichen Behandlungsweisen. Dieser optimistischen Auffassung Taboras tritt Steinberg entgegen, der der Ansicht ist, daß die Erfolge von Tabora mit Atropin mehr auf der Leubescen Diät als auf dem Medikamente beruhen.

Ein weiteres Hilfsmittel zur Unterstützung der diätetischen *Ulcustherapie* und zur Regulierung der abnorm gesteigerten Säureverhältnisse des Magens ist das Wasserstoffsuperoxyd.

### Wasserstoffsuperoxyd.

Über den Einfluß des Wasserstoffsuperoxyds auf die Hyperazidität hat, auf Veranlassung von Winternitz, Petri Versuche

gemacht (1908). Das Resultat dieser Untersuchungen ist, daß das Wasserstoffsuperoxyd in zirka 0,5prozentiger Lösung die Fähigkeit besitzt, die Magensäure außerordentlich stark herabzusetzen, ja daß es sogar ein Verschwinden der freien HCl bei Hyperchlorhydrie herbeizuführen vermag. Allerdings will der Autor nicht entscheiden, welche Faktoren denn eigentlich die Herabsetzung der Säureproduktion bedingen. Nach Winternitz liegt die Ursache entweder in Herabsetzung der Säuresekretion oder aber — und dies scheint ihm wahrscheinlicher — in einer Vermehrung der Schleimproduktion. Berger unternahm es gleichfalls, die Wirkung des Mittels auf den Mageninhalt in den Kreis seiner auf Veranlassung von Adolf Schmidt unternommenen Versuche zu ziehen. Schmidt stellte ihm ein Präparat zur Verfügung, bei dem es gelungen war, Wasserstoffsuperoxyd (Perhydrol — Merck) an Agar-Agar in haltbarer Form und in genügender Menge zu binden, und zwar so, daß bei Flüssigkeitszusatz das  $H_2O_2$  aus dem Agar leicht wieder in diese Flüssigkeit überging, was sich auf chemischem Wege genau nachweisen ließ. Seine Untersuchungsergebnisse waren allerdings ganz andersartige als die von Winternitz. Berger konnte nur die merkwürdige Tatsache feststellen, daß nicht nur nicht eine Verminderung, sondern sogar eine Vermehrung der freien Salzsäure nach der Darreichung von  $H_2O_2$ -Agar eintrat. Wenn der Autor auch hieraus keine bestimmten Schlüsse in betreff der Wirksamkeit des  $H_2O_2$  im Magen ziehen will, so scheint ihm aber doch aus diesen Tatsachen hervorzugehen, daß die salzsäureherabsetzende Wirkung des von Winternitz erwähnten Magnesium-Perhydrol (Merck) in der Hauptsache eine Alkaliwirkung sei und nicht durch das Wasserstoffsuperoxyd bedingt werde. Auch Loening glaubt, daß die Versuche von Winternitz für die Behandlung der Hyperazidität sicher von großem Werte seien, doch müsse seiner Meinung nach die Art der Wirkung noch eingehender untersucht werden, besonders sei der Nachweis wichtig, ob es sich bei dieser Herabsetzung der HCl-Werte um vermehrte Schleimproduktion, um eine Schädigung des Magenepithels, um einen reflektorischen Einfluß oder eventuell um eine Beeinflussung infolge der Speichelvermehrung handle. Demgegenüber betonte Winternitz, daß er persönlich aus verschiedenen Gründen annehmen müsse, daß die Wirkung auf vermehrter Schleimbildung beruhe, was therapeutisch unter Umständen auch von Nutzen sein könnte. Zur Beantwortung aller dieser Fragen unternahm es Togami durch Tierversuche, die Ein-



wirkung der Superoxyde auf die Verdauungsorgane zu prüfen. Er experimentierte einmal mit wäßrigen Lösungen von reinem Wasserstoffsuperoxyd, wozu er das von Merck unter dem Namen „Perhydrol“ in den Handel gebrachte säurefreie Wasserstoffsuperoxyd verwandte. Ferner hat er auch zwei andere chemische Verbindungen des Wasserstoffsuperoxyds, das Natriumperkarbonat (Wolfenstein) und das Magnesiumsuperoxyd (Krause-Oxydiesterisierungswerke) zu seinen Untersuchungen herangezogen. Er benutzte vier Blindsackhunde, die vor jedem Versuche völlig nüchtern gemacht wurden und denen dann zuerst eine gewisse Menge Leitungswasser durch die Magensonde in den Magen eingegossen wurde. Nach dem Ablaufe der Sekretion wurde dieselbe Menge der Versuchslösung gegeben und alle 30 Minuten der Magensaft an der Kleinmagenfistel abgenommen. Die wichtigsten Schlußfolgerungen dieser Experimente waren, daß die drei genannten Substanzen die Magensekretion beförderten und daß die Verhältniszahl der Sekretionszunahme je nach der Konzentration der betreffenden Lösungen verschieden zu sein schien: 1% Wasserstoffsuperoxydlösung zeigte die Zahl von 2,12, 2% Natriumperkarbonatlösung 2,2 und 3% Magnesiumperoxyd von zirka 2,8; dünne Lösungen von Magnesiumperoxyd ließen die Sekretion unbeeinflußt. Am Schluß seiner Arbeit weist der Verfasser noch darauf hin, daß durch die direkte Einwirkung der konzentrierten Wasserstoffsuperoxydlösungen auf die Magenschleimhaut eine profuse Schleimabsonderung entstehe: „Wenn man z. B. eine 1prozentige  $H_2O_2$ -Lösung dem Tiere durch die Schlundsonde in den Magen einführt, so beobachtet man häufig, daß die Tiere größere Mengen eines sehr zähen, zusammenklebenden alkalisch reagierenden Scheinklumpens ausbrechen. Daraus geht hervor, daß das  $H_2O_2$  sowohl die spezifischen Saftbildner, wie die Schleimdrüsen zur Sekretion anregt und daß die oben mitgeteilte Winternitzsche Beobachtung von der Neutralisation des Magensinhaltes nach Wasserstoffsuperoxydgabe im wesentlichen auf ein Schleimneutralisation zurückzuführen ist. Dies gilt natürlich nur für konzentrierte Lösungen von  $H_2O_2$ ; Spuren von Wasserstoffsuperoxyd (zirka 0,02%) haben wohl, abgesehen von ihren bakteriziden Eigenschaften, keinen nachweislichen spezifischen Einfluß auf die Magenschleimhaut.“ — Weitere Tierversuche stammen von Poly und Wacker. Sie sahen bei einem Magenfestelhund als ausschließlichen Befund nach  $H_2O_2$ -Eingabe nur ein doppelt so starkes Ansteigen des Mucingehaltes des Magensaftes, als es nach Proberfrüh-

stück der Fall war. Bei der Sektion der getöteten Tiere wurden keinerlei mikroskopische Veränderungen speziell des Drüsenapparates der Magenschleimhaut gefunden. Fayet und Raybaud gaben täglich zwei Hunden entweder nüchtern oder nach einer kleinen Mahlzeit 45 Tage lang 2—10 cem  $H_2O_2$  (30 Vol.%) mit einer dreibis vierfachen Menge Wassers verdünnt. Es wurden meist je 5 cem gegeben, weil größere Mengen Erbrechen erregten. Die Tiere zeigten in dieser Zeit absolutes Wohlbefinden, nahmen aber an Gewicht 1 bzw. 1,5 kg ab. Irgendwelche Schädigungen wurden nicht festgestellt.

Auf Grund aller dieser Untersuchungen hat das Wasserstoffsperoxyd Eingang in die Therapie der Hyperazidität gefunden. Nach Winternitz und Petri hat Poly an einem sorgfältig ausgewählten und zahlreichen Krankematerialie von Leubes die Wirkungen des  $H_2O_2$  bei der Hyperchlorhydrie studiert. Es handelte sich um 40 Fälle genuiner Hyperchlorhydrie ohne sonstige Komplikationen von seiten des Magens. Die Patienten erhielten nach der von Petri angegebenen Methode jeden zweiten Tag nüchtern 300 cem einer  $\frac{1}{2}\%$  wäßrigen Lösung von Hydrogenium peroxydatum (Merck) mit einer Probefrühstückssemmel. Diese wäßrige Lösung wurde meist ohne Widerwillen genommen und nur in vereinzelten Fällen sah sich der Autor genötigt, das Wasserstoffsperoxyd in Mandelmilch zu geben. Bei Patienten mit geringer Säurevermehrung — 0,17 bis 0,22% freie HCl — genügte in fast allen Fällen eine 3—5 malige Gabe des  $H_2O_2$ , um die subjektiven Beschwerden zu beseitigen und die Azidität in einer Breite von 0,10—0,14% freie HCl herabzudrücken. Bei hochgradiger Hyperchlorhydrie — 0,24—0,36% freier HCl — genügte eine fünfmalige Darreichung von  $H_2O_2$  nicht, das Medikament mußte 10 mal und mehr gegeben werden, doch waren auch hier die Resultate außerordentlich zufriedenstellend und führten stets zur Herabsetzung der freien Salzsäure. Nur in zwei Fällen hat Poly eine nicht so prompte Wirkung gesehen. Roubitscheck empfiehlt die Darreichung des Wasserstoffsperoxydes in Form einer Brunnenkur, er beginnt mit einer  $\frac{1}{2}$ prozentigen Lösung, von der nüchtern morgens 300 cem verabreicht werden. Wenn nach dreimaligem Gebrauche die Werte der freien Salzsäure nicht vermindert sind, so steigt er auf eine  $\frac{3}{4}$ prozentige bis 1prozentige Lösung, worauf gewöhnlich ein Abfallen der Azidität erfolgt. Eine höherwertige Wasserstoffsperoxydlösung zu geben, hält er nicht für ratsam.

da sonst leicht Erbrechen auftreten könne, übrigens sei dies die einzige unangenehme Nebenwirkung des Wasserstoffsuperoxyds, die sich auch bei der gewöhnlichen 0,5 prozentigen Lösung bei Nervösen einstelle. Bei inkomplizierter Hyperazidität (80% seiner Fälle) war die Anwendung erfolgreich, bei 20% die mit Hypersekretion und Motilitätsstörungen kompliziert waren, erfolglos. Die Dauer der Behandlung betrug durchschnittlich 14 Tage, auch längere Behandlung schädigte den Patienten nicht. Hall rühmt die günstige Wirkung eines intermittierenden  $H_2O_2$ -Gebrauches auf die Hyperaziditätsschmerzen. Girardi ging bei der Prüfung auf Hyperazidität so vor, daß er am ersten Tage ein Probefrühstück von Wasser und Brötchen, am nächsten ein solches von mit  $H_2O_2$  (12—20 ccm Aq. oxyg. med. Merck auf 150 ccm Wasser) versetztem Wasser und Brötchen verabreichte und die Azidität bestimmte. Er fand konstant eine Herabsetzung der HCl-Werte und eine Verminderung der peptischen Kraft des Magensaftes, entsprechend der Konzentration des  $H_2O_2$ .

Boas hat das Magnesiumperoxyd-Merck in Fällen von Hyperazidität mit Erfolg angewendet und hält das Präparat für eine Bereicherung unserer therapeutischen Mittel bei Hyperazidität, doch glaubt er, daß noch Untersuchungen nötig seien, ob das Perhydrol und dessen Salze dauernd oder nur vorübergehend wirke und ob längere Anwendung nicht allzu starke Säuretilgung erzeuge. Was den letzten Punkt anbetrifft, so hat Poly nach 4 resp. 5 maliger Medikation von  $HO$  in 2 Fällen den Magensaft frei von jeder Spur von freier HCl gefunden. In dem einem Falle kehrte die freie HCl nach 10 Tagen zurück und betrug 0,05%, nach 3 Wochen 0,10% und hielt sich auf dieser Höhe. In dem anderen Falle betrug bei einer Kontrolle 5 Wochen nach dem absoluten Fehlen der freien HCl, dieselbe 0,06% und blieb ziemlich konstant so. Dauern des Fehlen der freien Säure nach dem Gebrauche von Wasserstoffsuperoxyd hat Verfasser nicht beobachtet. Nach Girardi ist die Wirkung der  $H_2O_2$ -Lösung so intensiv, daß die Konzentration 20,0 Aq. oxygen. med. Merck auf 150 ccm Wasser die freie Salzsäure völlig verschwinden läßt, doch scheint seinen Untersuchungen zufolge die gefundene Säure wenig beeinflusst zu werden. Bezüglich der Frage der Dauerheilungen erwähnt Poly, daß bei einer Kontrolle nach mehreren Wochen normale Säurewerte gefunden wurden, eine Patientin war sogar noch  $1\frac{1}{2}$  Jahr nach der Behandlung beschwerdefrei. Roubitscheck gibt an, daß die Pa-

tienten während einer dreimonatigen Beobachtungszeit meist vollkommen beschwerdefrei blieben.

Wie Winternitz der erste Fürsprecher der  $H_2O_2$ -Therapie bei der Hyperchlorhydrie gewesen ist, so tritt er jetzt als erster Gegner derselben auf und begründet diesen Wechsel seiner Anschauung damit, daß die Azidität durch Wasserstoffsuperoxyd nicht dauernd herabgesetzt werde, daß danach immer starke Übelkeit auftrete und daß die Hyperaziditätsbeschwerden trotz des Sinkens der Säurewerte nicht beeinflußt werden, auch Strauß und Bamberger haben selbst bei Benützung schwacher Lösungen öfters starke Übelkeit beobachtet und bezweifeln, daß die Behandlung mit  $H_2O_2$  festen Fuß gefaßt habe.

Über die bekannte und doch noch immer viel umstrittene Anwendung der Alkalien bei der Behandlung des *Ulcus ventriculi* und seiner Nebenerscheinungen zu sprechen, würde den Raum dieser Zeitschrift wegen des außerordentlich reichhaltigen Literaturmaterials weit überschreiten und behalten wir uns vor, darüber in einer späteren Arbeit zu berichten.

Wir haben also gesehen, daß die arzneiliche Therapie des *Ulcus ventriculi* doch manches Gute leistet und es ist zu hoffen, daß die neuesten Untersuchungen zur Ätiologie des *Ulcus* noch viele aussichtsreiche Wege auf diesem Gebiete erschließen werden.

## Literatur.

- Agéron, Diagnostisch-therapeutische Bemerkungen zum Magengeschwür. Münch. med. Wchschrft. 1902. Nr. 30.  
 Aldor, Die künstliche Beeinflussung der Magensaftsekretion. Ztschrft. f. klin. Med. XL.  
 Derselbe, Über den heutigen Stand der Behandlung des runden Magengeschwürs. St. Petersburg. med. Wchschrft. 15/16. 1900.  
 Artaud, Rev. Thérapeutique du midi XIV. 1850.  
 Alexander, Über die therapeutische Beeinflussung der Hyperazidität und des *Ulcus ventriculi* durch Neutralon. Berl. kl. Wchschrft. 1909. Nr. 49.  
 Baibakoff, Zur Frage des Einflusses des *Argentum nitricum* auf die Zusammensetzung des Magensaftes und die motorische Kraft des Magens bei Kranken. Arch. f. Verdkrankh. XII. 54.  
 Bamberger, H., Die Krankheiten des chalybeatischen Apparates. Virchow's Handbuch II. 1. Erlangen 1855.

- Bamberger, L., Die innere und chirurgische Behandlung des chronischen Magengeschwürs und ihre Erfolge. Berlin 1909.
- Bickel, Über den Einfluß von Metallen auf die Magenschleimhaut. Berl. med. Ges. 17. Juli 1907.
- Binz, Arzneimittellehre.
- Boas, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. 1912.
- Brach, Einige Bemerkungen über den Magenkrampf und das Spezifische des Magisterium Bismuthi. Med. Zeitg. d. Ver. f. Heilk. i. Preußen 1840. 4.
- Brinton, Die Krankheiten des Magens. Würzburg 1862.
- Budd, Die Krankheiten des Magens. Göttingen 1856.
- Burdach, Med. Zeitg. d. Vereins für Heilk. in Preußen 1839.
- Cannstatt, Spezielle Pathologie und Therapie IV. S. 409.
- Chambers, Geschwürsbildung im Magen und in der Speiseröhre. Harvey-Ges. London 1852. Cannstatts Jahresberichte 1852. III. S. 259.
- Cohnheim, Heilwirkung großer Dosen von Olivenöl. Ztschrft. f. klin. Med. LI. H. 1/2.
- Derselbe, Die Krankheiten des Verdauungskanales. Berlin 1911.
- Crämer, Über die Behandlung des Ulcus ventriculi mit großen Wismutdosen. Münch. med. Wechschrft. 1896. 25.
- Danziger, Statistische Mitteilungen über das Magengeschwür. Diss. Würzburg 1882.
- Daumerier, Journal de Bruxelles. Januar 1847.
- Debove-Renaud, Ulcère de l'estomac. 1892.
- Dujardin-Beaumetz, Traitement des maladies de l'estomac.
- Elsner, Einige Bemerkungen über die Bismutose. Arch. f. Verdauungskr. VIII. 628.
- Ewald, Magenkrankheiten. Eulenburgs Realenzyklopädie VIII. S. 284. IV. Auflage.
- Derselbe, Die Klinik der Verdauungskrankheiten. II. 1889.
- Derselbe, Die Behandlung des akuten Magengeschwürs. Dtsche. med. Wechschrft. 1908. 19.
- Derselbe, Magengeschwür und Magenblutung. Die Deutsche Klinik am Eing. d. XX. Jahrh. V.
- Ferranini, Alcuni rapporti tra chimismo e motilità dello stomaco illustrati dell'azione dell'atropina. Rif. med. 124/125. 1895.
- Fischer, Klinisches und Experimentelles über die Wismutbehandlung der Magenkrankheiten nach Fleiner. Diss. Jena. 1894.
- Fischl, Zur Therapie der Hyperazidität des Magens. Prager med. Wechschrft. 1903. Nr. 11.
- Fleiner, Über die Behandlung einiger Reizerscheinungen und Blutungen des Magens. XII. Kongreß f. inn. Med.
- Derselbe, XX. Kongreß f. inn. Med.
- Forlanini, Die Wirkung des Atropins auf die Salzsäuresekretion des Magens. Gazz. med. di Torino 1892.
- Fuchs, Zur Theorie der Wismutwirkung. LXXIV. Naturforscherverslg.
- Gerhard, Über geschwürige Prozesse im Magen. Virchows Archiv CXXVII.
- Derselbe, Über Zeichen und Behandlung des einfachen chronischen Magengeschwürs. Dtsche. med. Wechschrft. 1888. S. 349.

- Günzburg, Der Magensaftfluß und verwandte Sekretionsstörungen. Albus Sammlung IV. H. 7.
- Girardi, Wasserstoffsuperoxyd bei Hyperchlorhydrie. Gazz. di osped. 1910. Nr. 145.
- Glaefner, Neuere Gesichtspunkte der internen Behandlung des Magengeschwürs. Med. Klinik 1911. Nr. 36.
- Haas, Eumydrin, ein Atropin-Ersatz in der Therapie der Magen- und Darmkrankheiten. Therapie der Gegenw. 1905. S. 105.
- Hagen, Über Atropin-Eumydrinwirkung bei Magen-Darmerkrankungen. Hall, Die Behandlung gastrischer Hyperazidität mit Wasserstoffsuperoxyd. Boston med. J. 1911. I. S. 846.
- Henoch, Klinik der Unterleibskrankheiten. Berlin 1852.
- Hort, The treatment of stomach gastric and duodenal ulcer with antilytic serum. Brit. med. J. 1908. II. 2. S. 1086.
- Israel, Zur Kenntnis der Wismutwirkung insonderheit auf die Magenverdauung. Diss. Berlin. 1884.
- Jacobi, Congr. of Am. Physicians and Surgeons. Med. Record I. V. 1907.
- Jacobsohn, Zur Escalinbehandlung der Magenblutungen und Magengeschwüre. Therapie der Gegenwart 1909. 2.
- Katzenstein, Der Schutz des Magens gegen die Selbstverdauung nebst einem Vorschlage zur Behandlung des Ulcus ventriculi. Berl. klin. Wechschr. 1908.
- Derselbe, Beitrag zur Entstehung des Magengeschwürs. Arch. f. klin. Chirurgie C. 4. Heft. 1913.
- Kaufmann, Mangel an Magenschleim (Amyxorrhoea gastrica), seine pathologische Bedeutung und seine Beziehung zur Hyperazidität und zum Magengeschwür. Boas, Archiv f. Verdauungskr. XIII. S. 616.
- Kaufmann, Über Gastrosan. Zentr. f. d. ges. Path. u. Phys. des Stoffw. 1908, Nr. 21.
- Klemperer, Escalin (Aluminiumglyzerinpaste), ein Mittel zur Stillung von Magenblutungen und zur Verschorfung von Magengeschwüren. Therapie der Gegenwart 1907. 5.
- Derselbe, Demonstration von mit Escalin behandelten Hundemagen. Berl. med. Ges. 24. VII. 1907.
- Lebert, Jahresbericht über die im Jahre 1851 auf der medizinischen Abteilung des neuen Krankenhauses in Zürich behandelten Fälle. Schweizer Zeitschrift f. Med. 1855.
- Derselbe, Die Krankheiten des Magens. 1878.
- Lenhartz, Eine neue Behandlung des Ulcus ventriculi. Dtsche. med. Wechschr. 1904. 11.
- Leo, Verh. d. XX. Kongr. f. inn. Med. 1902. S. 109.
- v. Leube im Handbuch der speziellen Pathologie von Ziemßen, VII. 2. Hälfte 1878.
- Derselbe, Über die Therapie der Magenkrankheiten. Volkmanns Sammlung LXII.
- Mai, Versuche über die Wirkung des Escalins auf die Magenschleimhaut. Therapie der Gegenwart 1907. S. 493.
- Mannon und Delvaux, Bismuthum subnitricum. Presse méd. 1856. 46. 50.

Marinescu, Die Wirkung einiger chemischer Substanzen auf die Magenverdauung. Diss. Bukarest 1911.

Matthes, Über den Vorschlag Fleiners, Reizerscheinungen des Magens mit großen Dosen Wismut zu behandeln. Ztbl. f. inn. Med. 1894. I.

Derselbe, Die Behandlungsmethoden des chronischen Magengeschwürs. Albus Sammlung II. 4.

Maybaum, Über die Wirkung der Bismutose bei Erkrankungen des Verdauungstraktes Erwachsener. Fortschritte der Med. 1902. XXVI.

Mayerle, Zur Behandlung des Magengeschwürs. Archiv für Verdauungskrankheiten 1909. 15.

Monneret, De l'emploi du sous-nitrate de Wismut à haute dose dans le traitement de diverses maladies. Bull. de thérap. 1854.

Müller, De usu argenti nitrici praes. Autenrieth. Diss. Tübingen 1829.

Nothnagel und Robbach, Handbuch der Arzneimittellehre 1880.

Odier, Von der antispasmodischen Wirkung des Magisterium Bismuthi. Sammlung auserlesener Abhandlungen XII. 326. — 1786.

Derselbe, Sur les effets du Magistère de Bismuth donné intérieurement comme antispasmodique. J. de médecine. 1786.

Olivetti, Fleiners Methode in der Behandlung der Hyperchlorhydrie. Therapeutische Monatshefte 1898. 4.

Ord, On the diagnosis and treatment of gastric ulcer. Am J. of med. sc. 1889. Juni.

Panow, Zur Frage vom Einflusse des schwefelsauren Atropins auf die Salzsäuresekretion des Magens. Wratsch 1890. Nr. 7.

Pariser, Über hämorrhagische Erosionen der Magenschleimhaut. XX. Kongr. f. inn. Med. Diskuss.

Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen.

Penzoldt-Stintzing, Handbuch der gesamten Therapie II.

Penzoldt, Klinische Arzneibehandlung. Jena 1908.

Petri, Über den Einfluß des Wasserstoffsuperoxyds auf die Sekretion des Magens. Arch. f. Verd. XIV. 1908.

Poly, Klinische und experimentelle Erfahrungen über den Einfluß des Wasserstoffsuperoxyds auf Hyperchlorhydrien und auf die Magensekretion. Arch. f. Verd. XVI. 6.

Reichmann, Über die Behandlung des peptischen Magengeschwürs. Mg. Gazeta lekarska 1911. 27.

Riegel, Magenkrankheiten.

Derselbe, Über medikamentöse Beeinflussung der Magensaftsekretion. Ztschr. f. klin. Med. XXXVII.

Derselbe, Kongr. f. inn. Med. XVII.

Derselbe, Die Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Volkmanns Sammlung CCLXXXIX.

Derselbe, Beiträge zur Diagnose und Therapie der Magenkrankheiten. Ztschr. f. klin. Med. XI.

Rocco, Über die Wirkung des Wasserstoffsuperoxyds bei Hyperazidität des Magensaftes. Diss. Halle 1909.

Rodari, Experimentelles und Klinisches zur Kenntnis der Beeinflussung

der Magensaftsekretion durch Medikamente. Volkmanns Sammlung CCCCLXXXII bis CCCCLXXXIV.

Derselbe, Untersuchungen zur medikamentösen Therapie der Hyperaziditätszustände des Magens. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1909. S. 111.

Rolleston, Die Behandlung des runden Magengeschwürs. LXXI. Jahresbericht d. Brit. med. Ass.

Rosenheim, Pathologie und Therapie der Krankheiten des Verdauungsapparates. I. 1891.

Rosenheim und Ehrmann, Experimentelles und Klinisches über die Behandlung von Magenkrankheiten mit Aluminiumsilikaten. Dtsche. med. Wochenschrift 1910. Nr. 3.

Roubitschek, Zur medikamentösen Therapie der Hyperazidität. Dtsche. med. Wochenschrift. 1911. 19.

Savelieff, Wismutbehandlung des Magengeschwürs. Therap. Monatshefte. 1894. S. 485.

Schlesinger, Über die Behandlung der Hyperaziditätszustände des Magens mit Neutralon. Münch. med. Wochenschrift. 1911. Nr. 41.

Schloß, Weitere Erfahrungen über Nachweis und Vorkommen von okkulten Blutungen speziell bei Achylie und Gastritis anacida. Prüfung des Heilwertes von Wismut beim Ulcus ventriculi mittels der Probe auf okkulte Blutungen. Arch. f. Verd. X. S. 267.

Steinberg, Die Behandlung des Magengeschwürs mit Escalin. Berl. klin. Wochenschrift. 1909. 17.

Stepp, Die Behandlung des chronischen Magengeschwürs. Naturforscherversammlung 1893.

v. Tabora, Die Atropinbehandlung des Ulcus ventriculi. Münch. med. Wochenschrift. XXXVIII. 1908.

Derselbe, Vorträge über praktische Therapie. Ser. IV. H. 4. S. 287.

Togami, Zur Wirkung von Superoxyden auf die Verdauungsorgane. Berl. klin. Wochenschrift. 1908. 33.

Tollkühn, Die Therapie des Ulcus ventriculi. Med. Klinik. 1911. 28.

Trousseau, Annuaire de thérapeutique et de matière médicale de pharmacie et de toxicologie. 1850. Clin. méd. III. p. 96. 1852.

Turck, Ulcer of the stomach, pathogenesis and pathology. Brit. med. J. 20. IV. 1907.

Walko, Über die Behandlung des Ulcus ventriculi mit Olivenöl. Ztbl. f. inn. Med. 1902. 45.

Winternitz, Über Hyperazidität und den Einfluß von Wasserstoffsuperoxyd. Ärzteverein. Halle 3. VI. 1908. Fortschritte der Med. 1908. 22. Münch-med. Wochenschrift. 1908. 38.

Derselbe, Zur medikamentösen Therapie der Hyperazidität, insbesondere üb. d. Anwendg. d. Wasserstoffsuperoxyds. Dtsche. med. Wochenschrift. 1911. Nr. 30.

Woynowitsch, Atropinum sulfuricum beim runden Magengeschwür. Hospitalzeitung von Botkin. 1895.

Wegele, Die physikalische und medikamentöse Behandlung der Magen- und Darmkrankheiten II. 1895.

Weintraud, Die Behandlung des runden Magengeschwürs und seiner Folgezustände. Berl. klin. Wochenschrift. 1909. 51.



Wirsing, Zur Diagnostik und Behandlung des Magengeschwürs. Arch. f. Verd. 1905.

Witthauer, Aus der Praxis für die Praxis. Therap. Monatsh. 1896. H. 10.

Derselbe, über Bismutose. Dtsche. med. Wchschrft. 1902. Nr. 19.

v. Ziemssen, Über die Behandlung des einfachen Magengeschwürs. Volkmanns Sammlung. XV.

Derselbe, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Leipzig 1878  
Zweig, Die moderne Therapie des Ulcus ventriculi.

---

## I. Wesen der Infektion.

**Experimentelle Untersuchungen über das Wesen und die Genese des Rezidivs.** Von Felix Rosenthal. Aus der med. Klinik der Universität Breslau. (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 77, H. 3 u. 4.)

Verf. versucht die Frage experimentell zu klären, warum bei Erscheinen eines Rezidivs während der Rekonvaleszenz die in der Zirkulation vorhandenen Schutzkörper den Organismus vor einem Wiederausbruch der einmal bereits bezwungenen Infektion nicht bewahren. Versuchsobjekt war die Maus. Zur Infektion diente ein hochvirulenter Naganastamm, sowie ein Rezidivstamm, der nach Abheilung der Normal-Nagana-Infektion durch 0,25 ccm unter Lösung von Kalium-Antimonyltartrat 1:1000 am 10. Tage auftrat. Nach einer Tierpassage ließ sich dieser Rezidivstamm biologisch scharf von seinem Ausgangsstamm differenzieren.

Durch Behandlung des Ausgangsparasiten mit dem Serum eines 48 Stunden nach der chemotherapeutischen Behandlung mit Brechweinstein getöteten Tieres im Reagenzglas gelang es, einen Rezidivstamm in vitro aus dem Ausgangsstamm zu gewinnen, ohne daß das Serum trypanozide Eigenschaften aufgewiesen hätte.

Andererseits bewirkte ein trypanozides 72stündiges Immunserum keine Umwandlung des Ausgangsstammes zum Rezidivstamm.

Es ließ sich zeigen, daß Rezidivbildung und trypanozide Kraft des Trypanosomen-Immunserums in keinem Parallelismus zueinander stehen. Auch durch Behandlung mit Arsacetin gelang die Gewinnung von Immunseren, die im Reagenzglas die Umwandlung zu Rezidivstämmen herbeiführten, allerdings nicht konstant. Der neuerworbene Charakter ist erblich.

Nicht in einem Auflösen der Immunität des Wirtsorganismus, sondern in der gerade unter dem Einfluß dieser Immunität sich vollziehenden biologischen Wesensänderung der Parasiten zu Individuen mit neuen Charakteren liegt die Genese des Frührezidivs begründet. Eine derartige Konstitutionsänderung macht auch die Verschiedenheiten im Verlauf des Rezidivs verschiedener Infektionskrankheiten erklärlich. So unterscheidet sich ja ein Rezidiv des Typhus, der Pneumonie, des Tertianafiebers oft wesentlich von dem Bild der primären Infektion.

Guggenheimer-Berlin.

**Über ungewöhnlich starke Lymphocytose im Anschluß an Infektionen.** Von F. Marchand. Aus der med. Klinik zu Heidelberg. (Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 110, H. 3 u. 4.)

Schilderung mehrerer infektiöser Krankheitszustände, wie rezidivierende Angina tonsillaris, Pneumonie, Tuberkulose, die mit einer starken Lymphocytose, Milz- und Drüenschwellungen einhergingen. Dabei fanden sich die Blutveränderungen bisweilen noch, wenn die Infektion klinisch

bereits im Abklingen war. Differentialdiagnostisch kommt gegen Pseudo-leukämie in Betracht, daß größere Drüsenumoren, namentlich die mediastinalen Drüsenpakete, fehlten. Verf. hält diese Blutbildveränderungen für hervorgerufen durch spezielle Eigentümlichkeiten des infizierenden Bakterienstammes, die eine Schädigung des Knochenmarks mit gleichzeitiger Beteiligung der lymphatischen Organe und der Milz, ähnlich wie beim Typhus, veranlassen.

Guggenheimer-Berlin.

**Bacillus typhi gallinarum alcalifaciens und die durch ihn verursachte Hühnerseuche.** Von W. Pfeiler und A. Rehse. Mitteilungen aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Landwirtschaft zu Bromberg 1913, Bd. 5, Heft 4, S. 306—321.

Die Verf. hatten zweimal Gelegenheit, Bakterien aus der Kolityphusgruppe bei Hühnern nachzuweisen. Daß Bazillen aus dieser Gruppe unter Umständen seuchenhafte Erkrankungen des Geflügels bedingen können, war bereits durch die Untersuchungen verschiedener anderer Autoren, wie Lignières, Martel, Claußen und Rüther, festgestellt, doch herrschte über die einzelnen Erreger bisher wenig Klarheit.

Bei dem ersten Falle, den die Verf. zu beobachten Gelegenheit hatten, handelte es sich um einen echten Paratyphusbacillus, der weder serologisch noch biologisch von diesem zu trennen war.

Einen zweiten Angehörigen der Kolityphusgruppe konnten die Verf. aus Hühnern eines Bestandes isolieren, in dem von 87 Hühnern in einer Woche plötzlich 12 Tiere verendet waren und im Verlauf der Seuche 31 zugrunde gingen.

Die anatomischen Veränderungen bestanden in der Hauptsache in starker Schwellung der Leber und Milz und diffuser bzw. punktförmiger Rötung der Darmschleimhaut. Die Leber zeigte in allen Fällen zahlreiche, unregelmäßige, nicht scharf umschriebene, graugelbe, hirsekorn- bis kleinerbsengroße Herde, die jedoch bei den künstlich infizierten Hühnern fehlten.

Aus Organteilen wurden auf der Blauplatte Bakterien isoliert, die in Form von runden, blauen Kolonien wuchsen. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten sie sich als gramnegative, koliartige Stäbchen mit stark zitternder Bewegung.

Die weitere Untersuchung ergab, daß die isolierten Bakterien nach ihrem serologischen und kulturellen Verhalten in gewisser Beziehung mit dem Typhusbacillus übereinstimmten, indem sie in Milch- und Traubenzuckerbouillon Gas nicht produzierten und durch Typhusserum bei einer Verdünnung von 1:8000 noch agglutiniert wurden.

Der Hühnertyphusbacillus hatte eine hohe Pathogenität für Hühner. während Enten, Gänse und Tauben unempfindlich waren. Lentz.

**Gibt es eine Bazillenschweinepest?** Von W. Pfeiler. Vortrag gehalten am 19. März 1913 in der 20. Hauptversammlung der Vereinigung Deutscher Schweinezüchter. Mitteilungen der Vereinigung Deutscher Schweinezüchter, 20. Jahrg., Nr. 6 u. 7, 1913.

Der Vortragende gibt zunächst einen kurzen geschichtlichen Über-

blick über die Ätiologie der Schweinepest. Nachdem der Hogcholera-bacillus, der Bacillus suipestifer, als Erreger dieser Seuche abgetan sei, würde seit etwa zehn Jahren ganz allgemein das filtrierbare Virus als alleinige Ursache der Schweinepest angesehen. Als vor mehreren Jahren Gläßer sowie Dammann und Stedefeder nach eingehenden Untersuchungen behauptet hatten, daß es außer dem filtrierbaren Virus noch eine andere Ursache, und zwar Bazillen, für die Entstehung gewisser Schweinepestformen gäbe, hätten die Ausführungen zwar großes Befremden erregt, doch sei man über diese Entdeckung sozusagen zur Tagesordnung übergegangen, ohne in eine Nachprüfung dieser wichtigen Frage einzutreten. Der Vortragende, der bereits vor einem und zwei Jahren an gleicher Stelle die Notwendigkeit einer Nachprüfung betont hat, hat nun eine solche vorgenommen und zwar gleichzeitig mit Haendel und Gildemeister, den Vertretern der Uhlenhuthschen Schule. Während diese Autoren die Befunde Dammanns und Stedefeders nicht hätten bestätigen können, sondern nach wie vor an der Schulmeinung festhielten, daß der Voldagsenbacillus (so wurde von Dammann und Stedefeder der neue Schweinepestbacillus nach seinem Ursprungsorte genannt) ebenfalls lediglich ein Sekundärbacillus sei, der nur im Gefolge des Virus pathogene Eigenschaften habe, kann der Vortragende die Richtigkeit der neuen Lehre nur bestätigen. Er vermochte durch Verfütterung sehr kleiner Mengen von Voldagsenbazillen (bis  $\frac{1}{10}$  Kultur) eine ansteckende Schweinepest bei Ferkeln unter 12—14 Wochen zu erzeugen, von der auch solche Ferkel ergriffen wurden, die durch gegen das filtrierbare Virus gerichtetes Serum geschützt waren. Damit seien die Behauptungen Haendels und Gildemeisters widerlegt und der Charakter der Voldagsenpest als einer selbständigen Seuche endgültig dargetan.

Weiterhin ist es dem Vortragenden gelungen, ein sicheres, billiges und einfaches Immunisierungsverfahren (Vakzinierung) gegen diese Seuche auszuarbeiten. Auf Grund dessen schlägt er vor, künftig gegen die Schweinepest durch eine Simultanimpfung mit Virusserum und Voldagsen-vakzin vorzugehen, da seiner Meinung nach beide Formen häufig gemischt vorkämen; denn eine Bekämpfung der Voldagsenpest durch Virusserum allein sei unsinnig, und zweifellos sei das vielfache Versagen der Serumimpfung in Schweinepestbeständen teilweise auf das Vorliegen einer solchen Mischinfektion zurückzuführen.

Der Vortragende äußert sich noch über die Verbreitung der Voldagsenpest, die nicht nur in einzelnen Bezirken, sondern bereits in Hannover, Westfalen, Posen, Lippe-Detmold und Braunschweig festgestellt sei, und auf die man auch schon im Auslande (Ungarn und Italien) sein Augenmerk gerichtet habe.

Im übrigen schlägt der Vortragende vor, dieser Seuche den für sie von Gläßer zuerst gebrauchten Namen „Schweinetypus“ beizulegen, da einmal die pathologischen Veränderungen, besonders die des Darmes, sehr an den Typhus des Menschen erinnerten, und ferner die Voldagsenbazillen biologisch den Typhusbazillen sehr nahe stünden.

Kohlstock.

**Über das Vorkommen von Bakterien aus der Gruppe der Fleischvergifter bei Vögeln. Paratyphus B-Infektion beim Huhn.** Von W. Pfeiler und A. Rehse. (Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Originale, Bd. 68, H. 2, S. 174—181.)

Das tierhygienische Institut zu Bromberg erhielt am 26. Juli einen toten Hahn eingesandt, der aus einem Bestande stammte, in welchem auf unaufgeklärte Weise ab und zu Hühner starben. Gefüttert wurden die Hühner mit Fleischabfällen und zerkleinerten Knochen. Die anatomischen Veränderungen, die bei der Zerlegung wahrzunehmen waren, bestanden in hochgradiger Schwellung der Leber mit weißgrauer Fleckenbildung. Auf dem Durchschnitt zeigten sich runde, bis reichlich erbsengroße Herde, von fettigem Glanz und gleichmäßiger Beschaffenheit. Am Epikard, in der Kranzfurche, fanden sich vereinzelte warzige Wucherungen, und auch am Kehlkopf zeigten sich ähnliche Veränderungen. Die Milz war reichlich wahußgroß.

Mikroskopisch ließen sich gramnegative, kolähnliche Stäbchen nachweisen, die sich an den Enden stärker färbten.

Auf der Drigalskiplatte gingen runde, blaue Kolonien an, die aus beweglichen Stäbchen zusammengesetzt waren, sich auf den bunten Nährböden wie Paratyphusbakterien verhielten und sich auch bei der serologischen Prüfung als solche kennzeichneten.

Im Tierversuch zeigte es sich, daß Hühner und Tauben gegen den fraglichen Stamm sehr widerstandsfähig waren. Zur Tötung der Versuchstiere war eine intramuskuläre Injektion von  $\frac{1}{2}$  bzw.  $\frac{1}{4}$  Agarkulturabschwemmung nötig.

Das Resultat dieser Versuche veranlaßt die Verff. zu der Bemerkung, daß den isolierten Paratyphusbakterien eine weitergehende pathogene Wirkung für Geflügel nicht zugesprochen werden kann, sondern daß es sich in dem vorliegenden Falle um die sporadische Erkrankung eines Einzeltieres gehandelt haben muß.

Lentz.

**Die Fleischfütterung an Mäuse bei Fleischvergiftung.** Von J. Roos. Aus dem Laboratorium für vergleichende Pathologie der Reichs-Universität zu Leiden. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. der Haustiere 1913, Bd. 13, H. 5, S. 226—250.)

1. Ausschließliche Fütterung mit frischem Fleisch ist für weiße Mäuse gesundheitsschädlich. Die Mehrzahl der Tiere geht daran zugrunde.
2. Eine Fütterung mit einer Mischung von  $\frac{2}{5}$  frischem Fleisch und  $\frac{3}{5}$  Brot wird von weißen Mäusen ohne jeden Nachteil vertragen.
3. Ausschließliche Ernährung mit Fleisch, das eine Woche alt ist, erweist sich schädlich. Alle Mäuse gehen daran zugrunde.
4. Eine Mischung von  $\frac{2}{5}$  solchen Fleisches und  $\frac{3}{5}$  Brot wird ohne Nachteil aufgenommen.
5. In Fäulnis begriffenes Fleisch schadet der Gesundheit der Mäuse auch dann, wenn es in obengenanntem Verhältnis verabreicht wird.
6. Unter gesunden weißen Mäusen kommen Träger von Bazillen aus der Enteritisgruppe vor, welche Bakterien unter Umständen eine Infektion hervorrufen können.

7. Weiße Mäuse, gefüttert mit einer unschädlichen Fleischration, der eine geringe Quantität virulenter Enteritisbazillen zugefügt ist, sterben konstant.

8. Alle Kadaver ergaben einen Enteritisbacillus.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

**Die Choleraepidemie von 1908/1909 in St. Petersburg.** Von K. Zabolotny, S. J. Zlatogoroff, G. S. Kulescha, W. J. Jakowleff. (Veröff. a. d. Gebiete d. Medizinalverwaltung, Bd. 2, H. 3.)

Die Arbeit stellt eine zusammenfassende Übersicht über die Beobachtungen und Erfahrungen dar, die gelegentlich der Choleraepidemie 1908/1909 in St. Petersburg an einem großen Material gemacht wurden. In einzelnen Abschnitten wird nach Mitteilung einiger zahlenmäßigen Angaben folgendes behandelt: Die Erkrankungen in der Anfangsperiode der Epidemie und ihre bakteriologische Feststellung; Morphologie, Biologie und Diagnose der Choleraeribrien; die Untersuchung des Wassers und ihre epidemiologische Bedeutung; die Bedeutung des Kontaktes bei der Verbreitung der Choleraerkrankungen in St. Petersburg. In 3 Beilagen finden sich statistische Mitteilungen über die genannte Epidemie sowie Beiträge zur Frage der Diagnostik der Choleraerkrankungen und zur Frage der Verbreitung der Choleraeribrien im Organismus. Auf eine Wiedergabe der Ergebnisse im einzelnen muß an dieser Stelle verzichtet werden; sie sind im Original nachzulesen. Bierotte-Berlin.

**Erysipel und Tätowierung.** Von E. Schwald. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 19.)

Beschreibung eines Falles von Erysipel, das, vom Nacken ausgehend, allmählich auf den Arm übergriff, hier aber sich bemerkenswerterweise auf den roten Hautfeldern einer blau-roten Tätowierung lokalisierte. Erst drei Tage später griff das Erysipel auch auf die blauen Felder über. Ähnliche Beobachtungen liegen auch für die papulösen Exantheme bei Lues vor. Wahrscheinlich werden, da das zur Tätowierung benutzte Zinnober meist nicht rein ist, lokale Entzündungsprozesse ausgelöst, die an der Stelle der Rottätowierung zur Verengerung von Lymphkapillaren und damit zur Retention der Streptokokken führten.

Rosenthal-Breslau.

**Erkrankung von Geschwistern an Heine-Medinscher Krankheit.** Von Trumpp-München. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 19.)

Kasuistischer Beitrag. Inkubationszeit in dem einen Falle wahrscheinlich 28 Tage, in den anderen vielleicht 2 Tage.

Rosenthal-Breslau.

**Masern kompliziert mit Meningitis und Lymphocytose.** Heilung. Von I. Lustgarten-Bukarest. (Revista stiintelor med. 1912, N. 8.)

Es handelte sich in dem betreffenden Falle um ein 9 1/2 jähriges Mädchen, welches in normaler Weise Masern durchgemacht hatte. Nachdem seit zwei Tagen die Patientin fieberfrei war, traten Erscheinungen

einer klassischen Meningitis auf und stieg gleichzeitig die Temperatur auf  $38,5^{\circ}$ . Der Zustand dauerte 8 Tage, während welcher Zeit mehrfache Punktionen des Rückenmarkkanals vorgenommen wurden, wobei zahlreiche mononukleäre Lymphocyten ( $6-8\%$ ) und einige rote Blutkörperchen gefunden wurden; keine Polynukleäre, keine Kochschen Bazillen.

Die Behandlung bestand in Eisblase, zweimal täglich  $35^{\circ}$ ige Bäder, Kalomel und durch 7 Tage täglich eine intrarachidiane Einspritzung von 2 g Elektrargollösung, nach Ablassen einer eben so großen Menge von Zerebrorachidianflüssigkeit.

Es handelte sich wahrscheinlich um eine toxische seröse Meningitis und wurde schließlich Heilung erzielt. E. Toff-Braila.

**Über die Verwendbarkeit der Conradi-Trochsen Tellurplatte zum Diphtherienachweis.** Von Klunker. Aus dem hygienischen Institut der Universität Jena. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 19.)

Die Conradi-Trochse Tellurplatte bedeutet keine wesentliche Verbesserung. Auch Staphylokokken wachsen auf ihr ähnlich tiefschwarz wie Diphtheriekolonien. Dagegen ist der Nährboden zur Differenzierung gegenüber Pseudodiphtheriebazillen geeignet, die nach den Erfahrungen des Verfassers keine Schwärzung des Nährbodens bewirken. Rosenthal-Breslau.

**Erfahrungen mit den Tellurnährböden bei der bakteriologischen Diphtheriediagnose.** Von W. Schürmann und E. Hajós. Inst. z. Erf. d. Infektionskrankh. Bern. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 17, S. 786.)

Es wurden im ganzen 337 diphtherieverdächtige Fälle untersucht, und zwar 108 nach Conradi und Troch (Anreicherung auf der Löfflerplatte, 3 Stunden bei  $35^{\circ}$ , Ausstreichen einer halben Löfflerplatte auf Tellurplatte), 133 Fälle durch direkte Aussaat von Löffler- und Tellurplatte ohne Anreicherung, 96 durch Anreicherung des verdächtigen Materials in Diphtheriebouillon und  $1\%$ iger Tellurbouillon. Der Zusatz von Tellur zum Löfflerschen Agar erleichtert die Diphtheriediagnose; es wurden in einem größeren Prozentsatz Diphtheriebazillen gefunden. Die Anreicherung auf Serumagarplatten ist nicht notwendig; es genügt die direkte Aussaat auf Tellurplatten. Auch in flüssigen Tellurnährböden ist eine stärkere Anreicherung als in gewöhnlicher Bouillon zu erzielen. Allers-München.

**Über die Herstellung von festen Nährböden ohne Verwendung des Fleischwassers und der Fleischbrühe. Ein Vorschlag zur Vereinfachung der Herstellungsweise und Verbilligung des Kulturmaterials.** Von W. Pfeiler und W. Lentz. (Zentrabl. f. Bakt. usw. 1913, I. Abt., Orig., Bd. 68, H. 1, S. 122-126.)

Beim Studium des Einflusses verschiedener tierpathogener Mikroorganismen auf in vitro kultivierte Gewebstückchen (Methode Carrel) haben sich die Verff. der Ringerschen Lösung bedient, die die ver-

schiedenen Salze des Blutserums enthält und so als enteweißte Blutflüssigkeit betrachtet werden kann. Durch diese Studien angeregt, versuchten Pfeiler und Lentz, ob es nicht möglich ist, ohne Zusatz von Fleischwasser oder Fleischbrühe, für die Züchtung der verschiedenen Bakterien geeignete feste Nährböden unter Verwendung der Ringerschen Lösung und von Pepton herzustellen.

Zu diesem Zwecke fügten sie zu 1 l Ringerscher Lösung 20 g Agar und 10 g Pepton, kochten 3 Stunden, klärten den auf 50° abgekühlten Agar mit Eiweißpulver, kochten nochmals auf und filtrierten schließlich. Bei der Herstellung der Nährgelatine verfahren sie in analoger Weise, indem sie zu der bereits mit Pepton versetzten Ringerschen Lösung 150 g weißer Tafelgelatine zufügten.

Die von Pfeiler und Lentz vorgeschlagene Zusammensetzung bedeutet eine Ersparnis an Zeit, Mühe und besonders an Geld.

Die Bakterien behielten auf diesen neuen Nährböden ihr jeweils charakteristisches Verhalten, ihre Pathogenität, ihre Fähigkeit zur Farbstoffbildung, ihre Agglutinabilität und ihr Verhalten gegenüber der Gramfärbung bei.

Zum Schlusse haben die Verff. noch bewiesen, daß einmal die Gegenwart des Eiweißes und andererseits die in Gestalt der Ringerschen Lösung zugeführten Nährsalze es sind, die das Wachstum der Bakterien auf den neuen Nährböden ermöglichen.

Re.

## II. Allgemeines über Antikörper.

Über den Nachweis von Antikörpern im Blute von mit Voldagsen-(Schweinepest-)Bazillen immunisierten Pferden und an Voldagsenpest leidenden Schweinen. Von W. Buchal. Mitteilungen des Kaiser Wilhelm-Instituts für Landwirtschaft zu Bromberg. Abteilung für Tierhygiene. Leiter: W. Pfeiler. (Jahrg. 1913, Bd. V, H. 4, S. 263.)

Die vielumstrittene Frage, ob für die Ätiologie der Schweinepest außer dem filtrierbaren Virus noch ein Bacillus in Betracht kommt, hat durch die eingehenden Nachprüfungen von Pfeiler und Kohlstock eine Klärung dahin erfahren, daß es neben der durch das filtrierbare Virus erzeugten Schweinepest eine durch den sogenannten Voldagsenbacillus verursachte Erkrankung der Schweine gibt, welche zwar große Ähnlichkeit mit der Schweinepest hat, aber doch gewisse kennzeichnende Unterschiede sowohl im klinischen wie im pathologisch-anatomischen Bilde aufweist. Der Einwand, daß die Voldagsenbazillen lediglich einen Sekundärbefund bei mit Viruspest befallenen Tieren darstellen, kann schlechterdings nicht mehr aufrecht erhalten werden, nachdem es Pfeiler und Kohlstock gelungen ist, zu zeigen, daß durch Verfütterung der Voldagsenbazillen — unter Ausschluß des filtrierbaren Virus — eine Krankheit erzeugt werden kann, welche unter den gleichen Erscheinungen wie die Schweinepest verläuft und von künstlich infizierten Tieren auf die Schweinepest übertragen werden kann.

Diese Ermittlungen gewinnen eine große praktische Bedeutung mit Rücksicht auf die Bekämpfung der Schweinepest durch Impfung, zumal



Pfeiler und Kohlstock ein Vakzinierungsverfahren gegen die Voldagsenpest ausgearbeitet haben, und es würde von Wichtigkeit sein, könnte man die Diagnose „Voldagsenpest“ auch durch die serologische Untersuchung stellen.

Verfasser prüfte nun, ob es möglich sei, mit Hilfe der Agglutination, der Präzipitation, der Komplementablenkung oder des Pfeifferschen Versuches den Nachweis einer Voldagseninfection zu erbringen. Zugleich wurde der Versuch einer Wertbestimmung zweier an Pferden hergestellter, gegen die Voldagsenpest gerichteter Immunsera unternommen.

Dabei zeigte sich, daß die Sera beider Pferde Agglutinine, Präzipitine und komplementablenkende Substanzen enthielten, daß jedoch das eine Pferd bedeutend mehr Antikörper produzierte als das andere. Die Prüfung auf Bakteriolyse hatte bei beiden Pferden ein negatives Ergebnis. Dagegen zeigte das Serum beider Pferde bei Mäusen einen Schutzwert in Dosen von 0,1 ccm an.

Die Versuche an Schweinen, die der Voldagsen- und anderen Infektionen ausgesetzt worden waren, lehrten, daß die Bildung von komplementablenkenden, agglutinierenden und präzipitierenden Substanzen nicht mit solcher Konstanz erfolgt, daß daraus ein spezifisches Erkennungsverfahren hergeleitet werden könnte. Nebenher wurde hierbei ermittelt, daß das Serum gesunder Schweine ein Normalpräzipitin gegenüber dem Voldagsenpräzipitinogen enthält, was bei gesunden, d. h. nicht mit Voldagsenbazillen behandelten Pferden nicht der Fall ist. Standfuß.

**Versuche über die Bildung von bakteriolytischen Immunkörpern.** Von Oskar Bail und Karl Rotky. Aus dem hygienischen Institut der deutschen Universität Prag. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVII, H. 4, S. 378.)

Es gelingt durch den bakteriziden Plattenversuch nachzuweisen, daß mit inaktivem Normalserum sensibilisierte Choleravibrionen die aufgenommenen Immunkörper an Kochsalzlösung abgeben können.

An inaktives Normalserum erfolgt diese Abgabe nicht.

Hingegen sind mit aktivem Rinderserum behandelte Vibrionen imstande, auch an das gleiche Serum Immunkörper abzugeben.

Auf diese Weise gelingt die Reaktivierung eines vorher durch Bakterienbehandlung erschöpften Normalserums ohne Mühe.

Auch sehr kurze Behandlung von Vibrionen mit aktivem Normalserum, bei welcher noch keine sichtbare Bakteriolyse eintritt, führt bereits zur Sensibilisierung; von solchen Vibrionen lassen sich mit den verschiedensten Flüssigkeiten bakterizid wirksame Extrakte gewinnen.

Behandelt man Vibrionen mit relativ großen Mengen aktiven Normalserums und läßt sie sodann in geringen Mengen des gleichen aktiven Normalserums bei 40—42° digerieren, so erhält man Sera, welche wesentlich stärker wirken als das betreffende Normalserum selbst und deren Wirkung dabei offenkundig spezifisch wird. Solche werden als künstlich dargestellte Immunsera zu bezeichnen sein.

Keysser-Jena.

**Studien über Antikörper: Bildung in vitro und in Gewebskulturen.** Von H. Reiter. Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg i. Pr. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, Band XVIII, Heft I. S. 56.)

Aus den Ergebnissen der mitgeteilten Versuchsreihen geht hervor, daß sich die von Carrel und seinen Mitarbeitern gefundenen Tatsachen über die Züchtung lebender Gewebsteile in vitro bei geeigneter Methodik dazu verwerten lassen, gewisse Funktionen von aus dem Gesamtorganismus herausgelösten Organen in vitro eine Zeitlang zu beobachten. Es ist sogar möglich, Organe, die mehrere Tage in vitro gezüchtet wurden, nach erneuter Implantation in Normaltiere weiterhin Antikörper produzieren zu lassen.

Es ist möglich, die künstliche Züchtung von Geweben in vitro gewisse Fragen über das Wesen der Antikörper zu beantworten (Neubildung, Aufspeicherung, Ausscheidung der Antikörper) und eine Nachprüfung der in der Literatur auf ganz anderem Wege gefundenen Anschauung festzustellen. — Durch Untersuchungen von Antikörpern in den verschiedensten Phasen kann man über ihre Neubildung, ihre Anreicherung, ihrer Aufspeicherung und Ausscheidung gewisse Aufklärungen gewinnen. — Ganz besonders scheint sich die Züchtung der Organe in vitro für die Erforschung der Bildungsstätten der Antikörper verwerten zu lassen.

Die Versuche in vitro bestätigen die von Wassermann, Pfeiffer, Deutsch und anderen Autoren über die Bildungsstätten der Antikörper gefundenen Ergebnisse: die Bedeutung der hämatopoetischen Organe für die Antikörpererzeugung.

Bei den Präzipitinen wurden wesentlich negative Resultate erzielt. Bei den Agglutininen gelang es schon nach Exstirpation von Organen am Anfang der ersten Phase, fast unmittelbar nach der Antigeneinverleibung, eine deutliche Produktion von Antikörpern auch in vitro zu erzielen, besonders bei Verwendung relativ großer Mengen von Antigen war die Bildung von Antikörpern in vitro sehr lebhaft. Es ist zweifellos nötig, daß der Reiz, der die Zellen trifft, die durch die Exstirpation in ihren Lebensfunktionen (Abwehrfunktionen) natürlich stark geschädigt werden, möglichst groß sein muß, und sicherlich zur Erzeugung relativ gleicher Mengen von Antistoffen größer als bei einem vollwertigen Organ.

Der in vitro erhaltene Ausschlag der Antikörperproduktion geht parallel mit der im Tier beobachteten verschieden starken Tätigkeit der antikörperbildenden Zellen. Im Anfang der 1. Phase ist er klein, am Ende der 1. Phase (während der sogenannten Latenzzeit, in der das Blut noch keinerlei Antikörper zu besitzen scheint) schon wesentlich größer und am größten am Beginn der 2. Phase, wo in beinahe explosionsartiger Form auch in vivo die Bildung der Antikörper einsetzt.

Während der Akme sind die Antikörper in den Organen ebenfalls reichlich vorhanden, in der 3. Phase dagegen läßt ihre Menge nach: sämtlich Erscheinungen, die mit der Vorstellung eines Sekretionsvorganges der Antikörper in bestimmten Organen, die für diese Funktion in erster Linie in Betracht kommen, gut vereinbar sind.

Die in vitro gebildeten Antikörper zeigten eine strenge Spezifität, nur gegen nahstehende Bakterienarten war eine Mitagglutination festzustellen, die bei dem betreffenden Versuche auch in vivo bemerkbar war. Andererseits kann in vitro durch eine Verunreinigung oder durch Autolyse eine Hemmung der Antikörperbildung bzw. eine Zerstörung der schon gebildeten Antikörper eintreten. — Fäulnis scheint die Organe abzutöten.

Gegen die Annahme, daß die in der Kulturflüssigkeit erhaltenen Antikörperwerte nur auf einer Auslaugung der Organe beruhen, spricht hauptsächlich die Tatsache, daß es schon am Anfang und Ende der 1. Phase gelingt, in vitro relativ hohe Antikörperwerte zu erzielen, wenn im lebenden Organismus von einer Antikörperproduktion noch nichts nachzuweisen ist; daß es möglich ist, nach Implantation eines mehrere Tage in vitro gezüchteten Organes in ein Normaltier auch in diesem weiterhin Antikörper zu erzeugen; daß es dagegen nicht gelingt, mit Organen passiv immuner Tiere eine Antikörperproduktion auszulösen.

Keysser-Jena.

**Über die Spezifität der von sensibilisierten Bakterien abgesprengten bakteriolytischen Immunkörper.** Von Karl Rotky. Aus dem Hygienischen Institut der Universität Prag (Vorstand: Prof. Bail). (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVII, H. 5, S. 555.)

Von Cholera- und choleraähnlichen Vibrionen, die in normalem Rinder Serum sensibilisiert werden, lassen sich durch Absprengung in physiologischer Kochsalzlösung und verdünntem Meerschweinchenserum Extrakte herstellen, die unter Zusatz von Komplement bakteriolytisch wirksam sind. Die Wirkungsweise derartiger Extrakte ist eine spezifische. Die Spezifität ist zwar nicht absolut, aber der von Immuns Serum vollkommen analog.

Die von Bail und Rotky als „künstliche Immuns er a“ bezeichneten Extrakte mit aktivem Rinder Serum zeigen nicht nur eine um das Vielfache erhöhte Wirksamkeit für die Bakterienart, mit der sie hergestellt wurden, sie sind vielmehr auch so spezifisch, daß sie auf heterologe Bakterien im wesentlichen viel schwächer als das Rinder Serum selbst wirken.

Keysser-Jena.

**Versuche über Antivibriolysinbildung neugeborener Ziegen.** Von G. C. Reyman n. Aus dem Statens Serum Institut, Kopenhagen (Direktor: Th. Madsen). (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVII, H. 5, Seite 575.)

Neugeborene Ziegen sind imstande, Antivibriolysin zu bilden, die Antilysinbildung war aber in den untersuchten Fällen eine geringe.

Keysser-Jena.

**Serologische Untersuchungen bei Leprösen.** Von B. Möllers. Institut f. Infektionskrankh. „Robert Koch“, Berlin. (Deutsche med. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 13, S. 595.)

Die Untersuchungen erstrecken sich auf 32 Sera verschiedener

Leprakranker; als Antigene dienten Alttuberkulin, Perlsuchtuberkulin (Hoechst), eine Aufschwemmung zermahlener menschlicher Tuberkelbazillen des Instituts, das käufliche Präparat „Neues Tuberkulin TR“ (Hoechst). In 95 und 100% der Fälle gab das Serum der Leprakranken mit den genannten Antigenen positive Komplementbindungsreaktion, wenn es von der tuberösen oder gemischten Form der Erkrankung stammte, während die anästhetische oder nervöse Form nur in 25% ein positives Komplementbindungsergebnis zeigte. Die komplementbindenden Antikörper fanden sich in stärkerem Maße gegenüber der Bazillenemulsion, als gegenüber Präparaten aus der Kulturflüssigkeit der Tuberkelbazillen. Ein Schluß aus diesen Befunden auf das gleichzeitige Bestehen einer Tuberkulose läßt sich nicht ziehen. Die Reaktion gegenüber den Tuberkulosepräparaten ist um so stärker, je weiter die Krankheitsform sich von der anästhetischen Form entfernt und der tuberösen sich nähert. Es scheint diese Eigenschaft also mit der Ausdehnung der Krankheitsherde im Organismus zusammenzuhängen, wofür auch der negative Ausfall bei geheilter Lepra spricht.

Allers-München.

### III. Anaphylaxie.

**Zur Frage der anaphylaktischen Vergiftung.** Von R. Kraus und P. Kirschbaum. Serotherapeut. Institut Wien. (Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 20, S. 783.)

Nachdem Biedl und Kraus gezeigt haben, daß dem nach Friedberger dargestellten Anaphylatoxin eine andersartige Giftwirkung zukommt, als sie der anaphylaktischen Vergiftung entspricht, haben Verf. untersucht, ob die aus Meerschweinenserum durch Kaolin und Agar gewonnenen Gifte als zur Anaphylaxie gehörend anzusehen sind.

Sie fanden, daß diese Gifte zwar beim Meerschweinchen anaphylaxie-ähnliche Erscheinungen mit dem typischen anatomischen Befund des Bronchospasmus auslösen, beim Hunde aber keine oder nur uncharakteristische Symptome hervorrufen und jedenfalls nicht die typische Blutdrucksenkung und Ungerinnbarkeit des Blutes erzeugen.

Sie schließen daher, daß jene Gifte mit der Anaphylaxie nichts zu tun haben, und stellen die Forderung auf, daß die Untersuchung fraglicher Gifte auch am Hunde geschehen müsse.

Nach wie vor vertreten sie die Anschauung, daß die anaphylaktische Vergiftung durch Eiweißabbauprodukte zustande kommt.

Kurt Meyer-Stettin.

**Wiederholte Seruminjektionen und Überempfindlichkeit (Serumanaphylaxie).** Von M. Nemmser. Städt. Peter-Paul-Spital, St. Petersburg. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 16, S. 740.)

Verf. hat 1002 Krankengeschichten verarbeitet, in denen über präventive Diphtherieantitoxininjektionen bei Scharlach und Masern berichtet wird. Er kommt zu folgenden Schlüssen:

Die Gefahr der Anaphylaxie ist viel kleiner als die der Unterlassung der spezifischen Therapie aus Angst vor der Anaphylaxie. Bei

wiederholten Injektionen sind möglichst hochwertige und womöglich andersartige Sera zu verwenden. Bei Bereitung der Sera sind jene Maßnahmen zu beachten, die die anaphylaktische Wirkung erfahrungsgemäß herabsetzen (Erwärmen auf  $56^{\circ}$ , 2 monatliche Aufbewahrung u.a.m.). Die beiden präventiven antianaphylaktischen Methoden von Besredka sollten beim Menschen ausprobiert werden. Die einschlägigen Fälle sind zu registrieren, damit ein abschließendes Urteil über die Serumanaphylaxie ermöglicht werde.

Allers-München.

**Über Schwankungen in der Giftigkeit artfremden Normalserums für das Meerschweinchen.** Von Dr. Sadanori Mita und Dr. Tetsuta Ito aus Tokio. Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVII, H. 5, S. 586.)

Die Giftigkeit frisch gewonnenen Kaninchenserums für das Meerschweinchen bei intravenöser Zufuhr erfährt nicht nur innerhalb der kurzen Zeit bis zur vollendeten Gerinnung eine Abnahme. Vielmehr schreitet die Abnahme der Giftigkeit in den meisten Fällen mindestens noch von der ersten halben Stunde weiter fort.

Inaktiviertes Serum zeigt innerhalb eines Zeitraumes von 4 Stunden, in denen das aktive Serum meistens beträchtlich an Giftigkeit abnimmt, keine deutliche Verminderung der Toxizität.

Primär giftige Antisera halten sowohl im aktiven wie im inaktiven Zustand ihre Giftigkeit von  $\frac{1}{2}$  bis zur 4. Stunde annähernd bei.

Die Verminderung der Toxizität von Kaninchenseris erfolgt in gleicher Weise wie bei gefütterten Tieren auch häufig bei hungernden.

Keysser-Jena.

**Über das Verhalten der roten Blutkörperchen bei der Anaphylaxie und Anaphylatoxinvergiftung.** Von T. Kumagai aus Tokio. Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin. (Zeitschrift für Immunitätsforsch., Originale, Bd. XVII, H. 5, S. 602.)

Die Rotfärbung des Serums aus dem im anaphylaktischen Chok und auf der Höhe der Anaphylatoxinvergiftung entnommenen Blut ist durch eine Schädigung der roten Blutkörperchen bedingt. Diese läßt sich gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen, nicht aber gegenüber Saponin nachweisen. Daraus kann man schließen, daß das Cholestearin der Blutkörperchen durch das anaphylaktische Gift nicht beeinflusst wird.

Keysser-Jena.

**Über Anaphylatoxinbildung durch Agar.** Von Dr. Ernst Nathan, Assistent am Institut. Aus der experimentell-biologischen Abteilung (Professor H. Sachs) des Königl. Instituts für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVII, H. 4, S. 478.)

1. Es gelingt mit großer Regelmäßigkeit, durch Digerieren von Agar mit Meerschweinchen Serum in Bestätigung der Angaben Bordets akut tödliches Anaphylatoxin zu erhalten.

2. Zur Anaphylatoxinindarstellung erwies sich die Kombination von 0,1 ccm  $\frac{1}{2}$  %iger Agarlösung mit 5 ccm Meerschweinchen Serum als ausreichend.

3. Ein tödlich wirkendes Anaphylatoxin wurde bereits nach 1—1 $\frac{1}{4}$  stündigem Zusammenwirken von Agar und Meerschweinchenserum erhalten.
4. Die Bedeutung der Befunde für die Theorien der Anaphylaxie wird diskutiert. Wenn auch manche Überlegungen für den Ursprung des durch Agar und Meerschweinchenserum entstehenden Anaphylatoxins aus dem Meerschweinchenserum sprechen, so erscheint es doch noch zweifelhaft, ob man in dem durch Agar erzeugten Anaphylatoxin einen hinreichenden experimentellen Beweis für diese Anschauung erblicken darf.

Keysser - Jena.

**Über das Verhalten der Plasteine im Tierkörper. I. Mitteilung.**  
**Die Beziehungen der Plasteine zur Peptonvergiftung.** Von E. von Knaffl-Lenz und E. P. Pick. Arbeiten aus dem pharmakolog. Institut der Universität Wien. (Archiv f. exp. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. 71, S. 296.)

Plasteine wurden aus 45 $\frac{0}{10}$  iger Witte-Peptonlösung durch Einwirkung von Labferment oder Pepsin dargestellt. Das gebildete Plastein und das unveränderte Filtrat wurde Hunden und Meerschweinchen intravenös injiziert und ihr Giftgehalt mit dem der Ausgangspeptonlösung verglichen: Durch den Vorgang der Plasteinbildung entstehen aus giftigen Abbauprodukten für den Tierkörper völlig ungiftige, nach ihrem chemischen Verhalten höher molekulare Eiweißprodukte. Die nicht synthetisierten im Filtrat befindlichen peptischen Abbauprodukte erweisen sich von derselben Wirkung im Tiere wie das Ausgangsmaterial, nur von, entsprechend der geringeren Konzentration, schwächerer Peptonwirkung. Die ungiftigen Plasteine können mittels Pepsinverdauung, nicht aber durch tryptische Verdauung, wiederum in Spaltprodukte mit der für die peptischen Abbauprodukte typischen Giftwirkung zerlegt werden, so daß die Entgiftung durch Plasteinbildung einen reversiblen Prozeß darstellt. Aus tiefer abgebautem Eiweiß (Trypton, Erepton, Leberautolysat) ließen sich keine Plasteine darstellen. Auch Zusatz von einfach gebauten Eiweißderivaten (Histamin, Tryptophan) zu konzentrierten Peptonlösungen und Versuche, diese durch Plasteinbildung, sei es durch Adsorption oder chemische Bindung, in ihren biologischen oder chemischen Eigenschaften unwirksam zu machen, blieben erfolglos.

Heimann - Straßburg.

**Experimenteller Beitrag zur Frage der „Idiosynkrasien“.** Von A. Glück. Dermatologische Klinik Breslau. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 14, S. 536)

Bei je einem Fall von Neosalvarsan-, Kawa-, Santal- und Primelidiosynkrasie gelang die passive Übertragung der Überempfindlichkeit auf Meerschweinchen mittels des Blutes nicht. Kurt Meyer-Stettin.

#### IV. Präzipitation.

**Über die Spezifität und über den diagnostischen Wert der „Thermopräzipitinreaktion von Ascoli bei der Erkennung des hämatischen Karbunkels und des Rotlaufs.“** Von Guido Finzi. Inst. f. Pathol. u. Medic. Veterinärklin. Parma. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 5, 6, S. 556.)

Extrakte aus Organen milzbrandinfizierter Tiere geben nicht nur mit

Milzbrandserum eine Präzipitinreaktion, sondern auch mit den verschiedensten andern Seren und auch mit erwärmtem normalen Serum, ferner auch mit verdünntem Eieralbumin. Die Reaktion ist also nicht spezifisch, wenn auch praktisch brauchbar.

Dagegen ist die Reaktion für die Diagnose des Rotlaufs nicht verwendbar, da das Rotlaufserum eben auch mit Extrakten milzbrandinfizierter Organe, ferner auch mit Extrakten des *B. suipestifer* und des Preisz-Nocardschen *Bacillus* reagiert. Kurt Meyer-Stettin.

**Untersuchungen über das präzipitierende Milzbrandserum.**  
Von W. Pfeiler und L. Drescher. Mitteilungen d. Kaiser Wilhelm-Instituts für Landwirtschaft in Bromberg 1913, Bd. V, H. 4, S. 281—305.

Bei der Gewinnung hochwertigen präzipitierenden Milzbrandserums kommt es auf zweierlei an: einmal auf das Tier selbst, das sich dazu eignen muß, andererseits auf die Verwendung der richtigen Milzbrandkultur. Am besten haben sich Milzbrandstämme bewährt, die auch in der Kultur auf Agar Kapseln bilden.

Eine Ausscheidung von Milzbrandkeimen durch Kot und Harn des Serumtieres findet nicht statt, letzterer enthält auch nie Präzipitino-gen.

Die Blutentnahme empfiehlt sich acht bis zwölf Tage nach der Injektion. Schnell hoch immunisierte Tiere verlieren bald den hohen Titer des präzipitierenden Serums, bei langsam und intensiv vorbehandelten Tieren geht derselbe nur allmählich zurück. Das Serum verliert seine präzipitierenden Eigenschaften nicht bei tagelangem Halten bei 37 bis 45° C, dagegen werden die Präzipitine funktionsunfähig bei Temperaturen von 56 bis 60°. Sie werden aber nicht als solche zerstört, sondern nur ein Teil des Präzipitinkomplexes, nämlich die funktionelle oder ergophore Gruppe, geht zugrunde. Es wird somit aus dem Präzipitin das Präzipitoid. Das „inaktivierte“ präzipitierende Serum wird durch Zusatz von Komplement nicht reaktiviert. Das einmalige Gefrieren übt keine Wirkung auf die Präzipitine und ihre Verteilung im Serum aus, ebensowenig wie das Zentrifugieren bei 13800 Umdrehungen in der Minute. Die Präzipitine werden jedoch durch mehrmaliges Gefrieren- und Auftauenlassen in den oberen Schichten zum Schwinden gebracht, während in den unteren eine Erhöhung des Titers nicht nachzuweisen ist. Das letztere ist auch nicht der Fall, wenn das Serum im Exsikkator eingeengt wird, ebenso wie auch geringgradige Verdünnungen den Titer nur unwesentlich beeinträchtigen. Durch vollständiges Eintrocknen in der oben genannten Weise und späteres Auflösen des erhaltenen Pulvers bekommt man trübe Flüssigkeiten, die zur Verwendung ungeeignet sind. Trocknet man auf Fließpapier, so vermag man später nur wenig Präzipitine zu lösen, so daß die Reaktion nur schwach in Erscheinung tritt.

Die Präzipitine überstehen weit höhere Hitzegrade im getrockneten Zustande als im flüssigen, durch Alkohol, Chloroform und Äther werden sie nicht zerstört.

Die Präzipitine des Milzbrandserums gehören in die Gruppe der Globuline, und zwar sind sie, wie die meisten anderen Antikörper, in der Eu- und Pseudoglobulinfraktion verteilt.

Nach Ascoli gibt die antigene Substanz die Biuretreaktion, die übrigen Eiweißreaktionen dagegen nicht. Pfeiler und Drescher fanden nun, daß die erstere schon schwach positiv ausfällt, wenn man sie mit einer Flüssigkeit ansetzt, die eben nur über eine unbewachsene Agarkultur geschichtet worden ist. Nach weiteren Untersuchungen ist es zum mindesten zweifelhaft, ob der positive Ausfall der Biuretreaktion bei Prüfung von Milzbrandkulturextrakten auf die Gegenwart von „Bazilleneiweiß“ zu beziehen ist.

Für praktische Zwecke sind möglichst hochwertige Sera zu verwenden, da die Menge der Präzipitine im Gegensatz zum Gehalt der Extrakte an Präzipitinogenen nur unbedeutend ist. Re.

**The diagnosis and treatment of undulant or mediterranean fever.** By P. W. Bassett-Smith. Royal Naval College, Greenwich. (The Journ. of hygiene 1913, Vol. XII, p. 497.)

Verf. hat in 65 Fällen bei Maltafieber spezifische Agglutination gefunden, während die Kontrollen bis auf einen Fall, Syphilis, negativ ausfielen. Die Diagnose durch das Kulturverfahren ist gewöhnlich nur in den Anfangsstadien möglich. Auch das Komplementbindungsverfahren ist oft brauchbar.

Übertragen wird das Maltafieber außer durch Milch auch durch Milchprodukte. Bei der Behandlung sind folgende Punkte besonders zu beachten:

1. den Patienten bei Kräften zu erhalten für eine langdauernde Krankheit durch gute Ernährung,
2. den Erreger mit Vakzins bekämpfen,
3. eine Neuritis verhindern durch Hefebehandlung,
4. die sekundäre Anämie bekämpfen. Rieckenberg-Berlin.

**Die Erkennung des Rotlaufs der Schweine mittels der Präzipitationsmethode.** Von L. Drescher. Mitteilungen des Kaiser Wilhelm-Instituts für Landwirtschaft in Bromberg, Abteilung für Tierhygiene. Leiter: W. Pfeiler. Bd. V, H. 4, S. 322, 1913.

Drescher führte Untersuchungen aus, die sich auf die Erkennung der Rotlaufinfektion an der Leiche des Schweines mittels der Präzipitationsmethode erstreckten. Als Immunsera benutzte Drescher fünf Sera, die von Ascoli zur Verfügung gestellt waren, sechs Sera, die Helfers durch Behandlung von Pferden mit Rotlaufstämmen gewonnen hatte, und einige der im Handel käuflichen Rotlaufimpfsera. Neben den von Ascoli angegebenen Extrakten stellte Drescher noch Kalilauge- und Essigsäureextrakte her, die sich aber nicht bewährten. Ein Versuch ergab gleichwie bei Ascoli die Spezifität der Rotlaufimmunsersa. Organextrakte einer an Rotlauf verendeten Taube ergaben mit Ascolischen Seris eine sehr starke Reaktion; die Extrakte von Herz und Magen zeigten aber schon beim Zusammenbringen mit normalem Pferde- und Rinderserum nicht spezifische Ringe.

Organextrakte von Mäusen, die an Rotlauf verendet waren, lieferten ebenso starke Präzipitationen, wie solche von gesunden Mäusen.



Die Organe eines an Rotlauf eingegangenen Kaninchens ergaben ein vollkommen negatives Resultat. Bei Versuchen mit Schweinsorganen fiel die Präzipitation positiv aus in allen Fällen, in denen Rotlaufbazillen direkt nachweisbar waren, negativ aber in zwei Fällen, in denen Rotlauf durch Impfmäuse nachgewiesen wurde. Hierbei beobachtete Drescher, daß die Ascolischen Sera am hochwertigsten, die gewöhnlichen Impfsera am niederwertigsten waren und daß die Präzipitationsfähigkeit der einzelnen Immunsera eine relative war, indem ein Serum mit einem Extrakt starke, mit einem anderen Extrakt schwache Reaktion zeigte. Das Chloroformextrakt erwies sich nicht zuverlässiger als das Kochextrakt.

Drescher prüfte nach diesen Vorversuchen die Präzipitation an Organen von im ganzen 75 Schweinen. Wiederum war die Reaktion eine positive in Fällen, in denen Rotlauf färberisch nachgewiesen werden konnte, und versagte nur in einem Falle. Ungünstiger waren die Resultate in Fällen, in denen der Rotlauf durch den Impfversuch festgestellt wurde, und zwar fiel die Reaktion in 10 Fällen positiv, dagegen in 13 Fällen negativ aus. In 22 Fällen waren die Schweine an einer anderen Krankheit eingegangen. In 15 dieser Fälle war die Reaktion negativ. Trotz dieser wenig befriedigenden Ergebnisse prüfte Drescher, ob die Präzipitation imstande ist, an faulen Schweinsorganen die Rotlaufinfektion anzuzeigen. Organextrakte von Milzen und Nieren, die stark in Fäulnis übergegangen waren, gaben aber, ganz gleichgültig, ob sie von gesunden oder von kranken Schweinen stammten und ob die Extrakte aus den frischen Organen mit dem Serum regelrecht arbeiteten oder nicht, stets ein starkes Präzipitat. Drescher kommt zu dem Resultat, daß die Ascolische Thermopräzipitinreaktion für die praktische Diagnose des Rotlaufs unbrauchbar ist. Als Ursache hierfür nimmt er an, daß die Rotlaufbazillen in bestimmten Fällen in zu geringer Anzahl in den Organen auftreten, so daß die Extrakte zu wenig Antigen enthalten.

Engelhardt.

**Über die Präzipitationsreaktion bei Schweinerotlauf.** Von M. Isabolinsky und B. Patzewitsch. (Veterinarneje Obosrenje 1912. NN. 15 et 16.)

Das Resultat seiner größeren Versuchsreihen fassen die Autoren in folgenden Schlußsätzen zusammen:

1. die Präzipitationsreaktion nach Ascoli bei Schweinerotlauf spezifisch ist.
2. Man bekommt die Reaktion nicht nur mit dem präzipitierenden Serum von Ascoli, sondern mit den verschiedenen Rotlaufheilsersera.
3. Auch verfaulte Organextrakte von an Rotlauf zugrunde gegangenen Tieren geben eine positive Präzipitationsreaktion, wobei die Reaktion noch schärfer ausgeprägt ist.
4. Desinfektionsmittel üben keinen Einfluß auf die Resultate der Reaktion aus.
5. Am schärfsten sind die Resultate mit Herz und Milzextrakt zu bekommen.

6. Serum und Extrakt müssen zum Zweck richtiger Verwertung der Resultate absolut rein und durchsichtig sein.

P. Andrejew-St. Petersburg.

**Beitrag zur Feststellung des Rotlaufs der Schweine mit Hilfe der Thermopräzipitinreaktion nach Ascoli.** Von E. Seibold. Aus dem bakteriologischen Institut der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen zu Halle a. S. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. der Haustiere 1913. Bd. 13, H. 12, S. 91—104.)

Verf. stellte mit 2 von Ascoli bezogenen Rotlaufpräzipitinseren Untersuchungen an. Es ergab sich, daß die Präzipitinreaktion sowohl bei frischem als auch bei fauligem Rotlaufmaterial ein positives Resultat lieferte. Aber auch bei fauligem Material einer gesunden getöteten Maus trat eine positive Reaktion ein. Bei einer Mischinfektion von Rotlauf und Schweineseuche war die Reaktion für Schweinerotlauf positiv. Unter 25 Rotlauffällen gab die Präzipitinreaktion 4 mal ein negatives Resultat. Unter 15 Fällen, in denen durch die bakteriologische Untersuchung eine Diagnose nicht gestellt werden konnte, wurde 3 mal eine positive Reaktion beobachtet, jedoch erschien es nicht für ausgeschlossen, daß in diesen Fällen das Resultat mit der starken Fäulnis der Organe in Zusammenhang zu bringen war. In den 6 Fällen, wo durch die bakteriologische Untersuchung Schweineseuche festgestellt worden war, ergab der Präzipitinversuch in der Hälfte der Fälle positive, in der anderen Hälfte negative Resultate. Auch hier blieb es unentschieden, ob die positiven Resultate auf das Vorliegen von Fäulnis oder der Schweineseuche zurückzuführen waren.

Verf. folgert aus seinen Versuchen, daß zur Feststellung des Rotlaufs die bakteriologische Untersuchung vorzuziehen sei, solange es nicht gelungen sei, ein so hochwertiges präzipitierendes Serum herzustellen, das nur bei Rotlauf wirke, bei anderen Schweinekrankheiten und bei Fäulnis aber ein negatives Resultat ergebe.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

## V. Toxine. — Endotoxine. — Antitoxine.

**Über die pathogenen Wirkungen der Dysenterietoxine.** Von K. Horimi. Pathol.-bakteriol. Instit. Osaka. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 3/4, S. 392.)

Nach Ansicht des Verf. setzt sich das Dysenteriegift aus vier Teilsstoffen zusammen, einem Blinddarm-, einem Kolon-, einem Dünndarm- und einem Nervengift. Zu dieser Auffassung gelangt er auf Grund der Beobachtung, daß das Waschwasser von Dysenteriebazillenagarkulturen, in dem er die Anwesenheit eines Toxins annimmt, entzündliche Prozesse vorwiegend am Blinddarm hervorruft, während der Rückstand, den er als Endotoxin bezeichnet, hauptsächlich Kolonveränderungen erzeugt. Da ferner beide Fraktionen auch Veränderungen am Dünndarm hervorrufen, so schließt er auf die Existenz noch eines dritten, des Dünndarmgiftes. Zur Annahme des Nervengiftes veranlaßt ihn die Tatsache, daß Bouillonkulturfiltrate nur geringe Darmveränderungen hervorrufen, dagegen die

Tiere unter Lähmungserscheinungen töten. Ebenso wirken wiederholt gewaschene Dysenteriebazillen.

Auf Grund der Gewinnungsart der Gifte und der Rolle, die sie bei der Infektion mit lebenden Bazillen spielen, stellt Verf. Hypothesen über die Lokalisation der Gifte im Bazillenleib auf. So soll das Blinddarmgift ein sezerniertes Toxin sein, das Nervengift in der Bakterienmembran, das Kolongift im Innern des Bakteriums und das Dünndarmgift unmittelbar unterhalb der Membran lokalisiert sein. Kurt Meyer-Stettin.

**On the Toxin Production of the Diphtheria Bacillus.** By Alfred Mac Conkey. Lister Institute, Elstree, Herts. (The Journ. of Hyg. 1913, Vol. XII, p. 507.)

Die Toxinproduktion eines Diphtheriestammes variiert je nach der Jahreszeit. Am Ende des Sommers steigt die Toxinproduktion schnell an, bleibt auf der Höhe ungefähr bis Ende März, fällt dann und bleibt niedrig bis zum Herbst. Mit dieser Kurve geht ungefähr parallel eine Kurve, die die Diphtherietodesfälle anzeigt, auch hier ein Ansteigen im Herbst und Abfallen von Januar bis Mai. Verf. kann diese Schwankungen noch nicht erklären. Rieckenberg-Berlin.

**On the Loss in Potency of Diphtheria Antitoxin when kept at 36° C.** By Alfred Mac Conkey. Lister Institute, Elstree, Herts. (The Journ. of Hyg. 1912, Vol. XII, p. 511.)

Die Aufbewahrung des Diphtherieantitoxins ist von großem Einfluß auf seine Haltbarkeit. Während im Keller oder im Eisschrank im Jahr 7—14% Verlust eintritt, verliert das Serum, das bei 36° C aufbewahrt wird, in 9 Wochen schon 20—26%, in 6 Monaten 35—60%. Rieckenberg-Berlin.

**Experimentelle Untersuchungen über die Wirksamkeit großer Serumdosen bei der Diphtherievergiftung.** Von Ch. Schöne. Aus der mediz. Klinik der Universität Greifswald. (Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 110, H. 3/4.)

Mittels intrakardialer Einverleibung beim Meerschweinchen ließ sich eine sehr exakte Bestimmung der einfach letalen Dosis des Diphtherietoxins durchführen. Bei geringem Zeitabstand gelang es mit relativ niedrigen Serummengen die Tiere von dem Tode zu retten. Nach dieser Zeit steigt die zur Heilung notwendige Dosis außerordentlich rasch. Dann gelingt die Lebensrettung unter Umständen nur mehr durch sehr hohe Mengen intravenöser Seruminjektionen. Analog können bei sehr toxischen Formen der menschlichen Diphtherie zu einem bestimmten Zeitpunkt, wenn das Gift bereits an die lebenswichtigen Organe verankert ist (fettige Degeneration des Herzmuskels), nur enorm hohe intravenösen einverleibte Dosen Heilungschancen abgeben.

Histologische Untersuchungen des Herzmuskels der mit Toxinen behandelten Meerschweinchen ergaben eine stufenweise Zunahme der degenerativen Herzmuskelveränderungen, die bei akut tödlichen Vergiftungen eine konstante Erscheinung sind, parallel mit den steigenden Toxinmengen. Guggenheimer-Berlin.

**Beiträge zur Diphtherie mit besonderer Berücksichtigung der pathologisch-anatomischen Organ- und bakteriologischen Leichenblutfunde in ihrem Verhalten zum klinischen Bilde.** Von H. H. Leede. Aus dem allg. Krankenhaus Hamburg-Eppendorf. (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 76, H. 3/4.)

Bei 10,18% aller Aufnahmen waren Herzstörungen vorhanden. Die Herzerkrankungen traten schon in den ersten Erkrankungstagen auf. Statistische Angaben über die Beteiligung der Geschlechter an Diphtherie-erkrankung, die Bevorzugung des Lebensalters, sowie über die Mortalität.

Als Todesursachen werden in Betracht gezogen:

1. Toxinüberschwemmung des Kreislaufes und ihre Folgen am Vasomotorenzentrum, am Herzen und an den Nebennieren.
2. Herzmuskelveränderungen vorwiegend parenchymatöser Art, wobei interstitielle Prozesse nebensächlich sind.
3. Veränderungen am Reizleitungszentrum.
4. In hervorragenderem Maße, als bisher angenommen, die bronchopneumonischen Veränderungen.

Die hämorrhagischen Diathesen werden durch eine toxische Endothelschädigung erklärt und geben eine ganz schlechte Prognose. Bei 65,13% der an Diphtherie Verstorbenen wurde im Leichenblut ein bakteriologischer Befund erhoben, am häufigsten bei den Bronchopneumonien. Doch hält es Verf. für sehr zweifelhaft, ob in der Mehrzahl dieser Fälle auch im Leben eine Bakteriämie bestanden hat.

Guggenheimer-Berlin.

**Beitrag zum histologischen Verhalten der Nervenzellen nach Einführung von Abrin bei giftempfindlichen und immunisierten Tieren.** Von W. Lahm. Psychiatr. Klinik Heidelberg. (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1913, Bd. 15, H. 3, S. 320.)

Bei subkutaner Injektion ruft Abrin bei Kaninchen Veränderungen der motorischen Nervenzellen hervor. Die Intensität und die Ausdehnung dieser Veränderungen ist abhängig von der Dosis und der Zeitdauer des Versuches und wächst proportional diesen Größen. Sowohl aktiv als passiv immunisierte Tiere zeigen keine oder nur äußerst geringe Veränderungen des Nissenschen Äquivalentbildes (Chromophilie?). Erhalten die Tiere sterben, und es treten Veränderungen der Zellen auf, obwohl die Tiere einverleibte Serummenge das Mehrfache der angewandten Giftdosen bei einmaligem Zusatz zu neutralisieren vermag. Vielleicht darf man in diesen Veränderungen den anatomischen Ausdruck des Hungern-Danysz-schen Phänomens erblicken. Tiere, die mit genügend hoher Dosis vergiftet werden und lange genug leben (30—35 Stunden mindestens), zeigen eine besondere Form der Veränderung in den Spinalganglienzellen (heller, blasser, punktierter Zelleib, heller bläschenförmiger Kern); diese Veränderung ist vielleicht für die Abrinvergiftung spezifisch.

Allers-München.

**Glandes surrénales et Toxi-infections.** Par A. Marie, Professeur à l'Institut Pasteur (Paris). (Zeitschr. f. Immunitätsforsch., Originale, Bd. XVII, H. 4, S. 420. 1913.)

1. Natürliches oder synthetisches Adrenalin neutralisieren in vitro das Tetanustoxin.

2. Leicht oxydierende Substanzen stören die Neutralisation (Hämoglobin).

3. Die Nebennieren in verschiedener Form, sei es als emulsiertes Pulver oder als Glycerinextrakt, üben trotz der Anwesenheit des Alkaloids keine Wirkung auf das Tetanustoxin aus, außerdem stören diese Nebennierenauszüge die Neutralisation des Toxins durch das Adrenalin.

4. Das Alkaloid der Nebennieren neutralisiert auch das Diphtherietoxin.

5. Diese neutralisierenden Wirkungen werden nie in vivo beobachtet. Sie verlangen eine Temperatur von  $37^{\circ}$  und einen dauernden Kontakt zwischen den beiden Substanzen.

Keysser-Jena.

**Über die Wirkung von Serum und Toxin bei rektaler Anwendung.** Von G. Shibayama. Inst. f. Infektionskrankh. Tokio. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 16, S. 738.)

Bei rektaler Anwendung des Ziegenblutes bei Kaninchen entstehen Hämolyse und Präzipitin; doch bleibt ihre Menge im Vergleich zu der subkutanen Zufuhr zurück. Bei Anwendung von Hundeblood entsteht nur das Agglutinin, nicht aber das Präzipitin. Bei rektaler Zufuhr kann das Blut seine Wirkung als Antigen entfalten. Auch in großen Dosen zeigen Diphtherietoxin und Tuberkulin bei rektaler Zufuhr keine Giftwirkung; sie vermögen hierbei nicht als Antigen zu wirken. Die Diphtherie-, Typhus- und Cholera-Pferdesera geben bei rektaler Anwendung keine passive Immunität. Demnach werden vermutlich weder Bakteriolysine noch Antitoxine in wirksamem Zustande resorbiert. Auch beim Menschen konnte Verf. keine Agglutinine nach rektaler Zufuhr von Typhus- oder Cholera-Pferdesera nachweisen.

Allers-München.

**Zum Mechanismus der Atropinentgiftung durch Blut und klinische Beobachtungen über das Vorkommen der Entgiftung.** Von A. Döblin und P. Fleischmann. Aus d. I. mediz. Klinik d. Charité. Berlin. (Zeitschr. f. klin. Mediz., Bd. 77, H. 3/4.)

Die entgiftende Eigenschaft ist an das Serum und Plasma gebunden, kaum im Blutgerinnsel und in den Blutkörperchen enthalten, wird durch Trocknen nicht aufgehoben. Die entgiftende Substanz ist nicht dialysabel, für die Chamberlandkerze undurchgängig.

Lipoidnatur wird ausgeschlossen durch das Fehlen von Löslichkeit in Alkohol und Äther. Beim Aussalzen entgiftet wesentlich die Albuminfraction, es besteht eine ziemliche Thermolabilität.

Der zeitliche Ablauf der Entgiftung erreicht seinen Höhepunkt bereits nach 3—4 Stunden. Gegen eine Antikörpurnatur der entgiftenden Substanz spricht die Tatsache, daß sie sich durch Vorbehandlung mit Atropin nicht steigern, wenn vorher nicht vorhanden, nicht hervorrufen

läßt. Diese Charakteristika ließen sich mit der Annahme Metzners, daß es sich um einen Körper fermentartiger Wirkung handelt, vereinbaren.

Die Fortsetzung der klinischen Untersuchungen ergab einen hohen Wert der atropinentgiftenden Substanz unter 10 Basedowfällen 3mal, unter 20 gewöhnlichen Strumen auch 3mal. Bei andern als Schilddrüsenerkrankungen waren die Ergebnisse negativ. Aus dem Vorhandensein atropinentgiftender Substanzen kann einstweilen noch kein Schluß auf die Schilddrüsenfunktion gezogen werden. Guggenheimer-Berlin.

**Experimentelle Untersuchungen über das Gift der Hornisse (*Vespa crabro* L.).** Von E. Bertarelli und A. Tedeschi. Hygien. Inst. Parma. Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 3/4, S. 309.)

Das Gift wurde aus den Giftdrüsen durch Extraktion, mit Kochsalzlösung oder einem Gemisch von gleichen Teilen Kochsalzlösung und Glycerin gewonnen.

Kleine Meerschweinchen und Sperlinge gehen schon nach dem Stich einer Hornisse nach einigen Stunden unter leichten Krampferscheinungen zugrunde.

Bei der Autopsie findet sich an der Stichstelle hämorrhagisches Ödem sowie Hämolyse des Herzbluts. Ganz analog sind die Erscheinungen bei subkutaner Injektion des extrahierten Giftes.

In vitro wirkt das Gift stark hämolytisch auf Kaninchenblutkörperchen, schwächer auf Pferdeblutkörperchen. Durch Erhitzen auf 100° für 10 Minuten wird das Hämolsin nahezu vollständig zerstört. Durch Meerschweinchenkomplement wird die Wirksamkeit des Hämolsins noch gesteigert.

Das Gift der Hornisse ist also dem der Biene und Wespe sehr ähnlich. Ob es identisch mit ihm ist, ließ sich wegen Materialmangels noch nicht entscheiden, ebenso noch nicht die Frage der Antikörperbildung.

Kurt Meyer-Stettin.

## VI. Leukocyten. — Oponine.

**Sind die Leukocyten die Quelle der Komplemente?** Von Dr. Lippmann und Dr. Plesch. Aus der zweiten medizinischen Klinik der Charité zu Berlin (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Kraus). (Zeitschrift f. Immunitätsforschung. Originale, Bd. XVII, H. 5, S. 548. 1913.)

1. Durch Thorium X aleukocytär gemachte Meerschweinchen besitzen in gleicher Weise hämolytisches Komplement wie Normaltiere.
2. Akute im Tierkörper bewirkte Phagolyse macht keine Steigerung des Gehaltes an hämolytischem Komplement.
3. Der Leukocyten und des Knochenmarks beraubte Tiere vermögen in gleicher Weise das ihnen durch Einspritzung von sensibilisiertem Blut absorbierte, hämolytische Komplement zu regenerieren wie Normaltiere.

Danach können also weder Leukocyten noch Knochenmark als Ursprungsstätte des hämolytischen Komplementes angesprochen werden.

Keysser-Jena.

**Über pharmako-dynamische Einflüsse auf den opsonischen Index.** Von Alexander Strubell und Michligk. Abt. f. Vaccine-Therap. Tierärztl. Hochsch. Dresden. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 5 6, S. 501.)

Nach innerlicher Darreichung von Brom- und Jodnatrium sinkt der opsonische Index für Staphylokokken ab. Verff. sehen hierin die Ursache für das Auftreten der Brom- und Jodakne.

Verfütterung von Thyreoidin hatte bei Kaninchen Absinken des opsonischen Index zur Folge.

Kochsalz innerlich genommen beeinflusst den Index nicht. Durch Arsen wird er erhöht, durch Harnstoff herabgesetzt.

Parathyreoidin, Pituitrin und Adrenalin setzen den Index herab, Pankreon erhöht ihn. Verff. führen daher die Neigung zu Furunkulose bei Diabetes auf Pankreasinsuffizienz zurück.

Jodglidine setzt den Index wie Jodnatrium herab, ebenso Jodvasogen eingerieben. Dagegen wirkt Jodnatrium in Geloduralkapseln gegeben steigend auf den Index. Verff. glauben die veränderten Resorptionsverhältnisse hierfür verantwortlich machen zu sollen.

Kristallisiertes Eiweiß und Pepton-Witte beeinflussen den Index unregelmäßig. Perdynamin-Lecithin erhöht den Index bedeutend, besonders auch für Tuberkelbazillen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Beeinflussung der Opsonie durch Elektrargol.** Von P. Werner und J. v. Zubrzycki. Aus der II. gynäkolog. Klinik in Wien. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 11.)

Elektrargol vermag die opsonische Kraft der Leukocyten nur bei gleichzeitiger Anwesenheit von Serum zu erhöhen. Rosenthal-Breslau.

## VII. Komplement.

**On the origin and action of hemolytic complement.** By George F. Dick. From the memorial Institute of infectious diseases, (Chicago. (The Journ. of infect. diseases 1913, Vol. XII, p. 111.)

Verf. untersucht, welchen Ursprung das Komplement des Serums hat.

Wenn das Serum sofort vom Blutkuchen entfernt wird, oder längere Zeit mit dem Blutkuchen zusammenbleibt, so findet sich kein Unterschied im Komplementgehalt. Aus Leukocytenaufschwemmungen konnte Verf. keine besondere Menge Komplement herausziehen, er verwirft deshalb die Ansicht Buchners und Metschnikoffs, daß die Leukocyten die Quelle des Komplements seien.

Er entfernte bei Hunden dann die verschiedensten Organe: Pankreas, Pankreas und Duodenum, Milz und Pankreas, Nebennieren, einen Teil des Dünndarms, Thyreoidea, und fütterte Gifte, um die Nieren zu schädigen, ohne ersichtlichen Einfluß auf den Komplementgehalt. Mit Giften, die die Leber schwer schädigten, konnte er den Komplementgehalt des Blutes bedeutend verringern, die Wirkung beruhte nicht auf der Wirkung etwa entstandener antikomplementärer Substanzen.

Weil die Schädigung der Leber den Komplementgehalt herabsetzt, schließt Verf., daß das Komplement in der Leber gebildet wird oder doch von der normalen Lebertätigkeit abhängt. Rieckenberg-Berlin.

**Über die Wirkung verschiedener Serumarten auf das durch Cobragift inaktivierte Komplement.** Von Dr. Willy Jonas. Aus der experimentell biologischen Abteilung (Prof. Sachs) des Königl. Institutes für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVII, H. 5, S. 339.)

1. Bei der Untersuchung verschiedener Serumarten erwies sich Pferdeserum nicht, oder nur in geringem Maße geeignet, Cobra-Meerschweinchenserum zu aktivieren (Funktion der dritten Komponente), während die anderen geprüften Serumarten (Kaninchen, Rind, Hammel, Mensch, Schwein) in mehr oder weniger hohem Grade die Funktion der dritten Komponente ausübten.

2. Die dritte Komponente besaß in allen Serumarten eine relative Thermostabilität, indem ihre Wirkung mit der Dauer des Erwärmens sukzessive abnahm.

3. Von 15 untersuchten Proben menschlichen Blutserums waren nach 15 Minuten langem Erwärmen auf 55° nur 4 (2 Nephritis- und 2 Urämiefälle) instande, im Verein mit Cobra-Meerschweinchenserum komplette Hämolyse hervorzurufen.

4. Als am stärksten wirksam erwies sich das Schweineserum, das nach 15 Minuten langem Erhitzen auf 55° gelegentlich noch in der Menge von  $\frac{1}{20000}$  bis  $\frac{1}{40000}$  ccm zur kompletten Hämolyse ausreichte. Auch die Mittelstückfunktion ist im Schweineserum besonders stark ausgeprägt.

Keysser-Jena.

### VIII. Komplementbindung.

**Über Verwendung von aktivem und inaktivem Serum bei dem Komplementablenkungsversuch.** Von Max Hesse. Serodiagnost. Untersuchungsstat. Universitätsklin. f. Dermatologie, Innsbruck. (Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 16, S. 611.)

Verf. stellte vergleichende Untersuchungen mit aktivem und inaktivem Serum an. Die Technik war in beiden Fällen die gleiche. Auch bei Verwendung aktiven Serums wurde Meerschweinchenkomplement zugefügt. Von 189 sicher Nichtluetischen reagierte bei beiden Methoden keiner positiv.

Von 293 sicheren Luetikern reagierten 248 aktiv und inaktiv positiv, 30 negativ. 12 Seren reagierten aktiv positiv, inaktiv negativ. In 3 Fällen war umgekehrt die Reaktion mit aktivem Serum negativ, mit inaktivem positiv.

Verf. kommt zu dem Ergebnis, daß die aktive Methode nicht nur ebenso zuverlässig ist wie die inaktive, sondern sie an Empfindlichkeit noch übertrifft.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über Erzeugung von Komplementbindungsreaktionen durch Zusatz von chemischen Substanzen zum normalen Serum.** Von E. Rominger. Aus dem Institut für experim. Krebsforschung der Universität Heidelberg. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 16.)

Es gelang durch Zusatz bestimmter chemischer Körper, wie z. B.



Stearinsäure, Ölsäure, Essigsäure, Glykogen, Inulin usw., Sera so zu verändern, daß sie mit Meerschweinchenherzextrakt, dem Dungernschen Paralytikerblutextrakt usw. Komplementbindungsreaktionen ergaben. Verfasser zieht hieraus den Schluß, daß die Komplementbindungsreaktionen bei Syphilis, Karzinom, Tuberkulose nicht auf einer Antikörperbildung zu beruhen brauchen, sondern vielleicht schon dadurch bedingt werden, daß abnorme Substanzen aus dem krankhaft veränderten Gewebe ins Blut gelangen.

Rosenthal-Breslau.

**Die Verwendung formalisierter Blutkörperchen im Komplementablenkungsversuch.** Von Willy Pfeiler und Käte Lossow. Mitteilungen des Kaiser Wilhelm-Instituts f. Landwirtschaft zu Bromberg, Bd. V, H. 4, 1913, S. 276—280.

Die von Armand-Delille und Launoy, Bernstein und Kaliski gemachten Feststellungen, daß Hammelblut im Eisschrank mit Formalinzusatz aufbewahrt noch nach längerer Zeit für die Komplementablenkungsversuche brauchbar ist, wurden von Pfeiler und Lossow nachgeprüft. 800 ccm defibriertes, nicht gewaschenes Hammelblut wurde mit einem Teil Formalin (40%) versetzt und in Zwischenräumen von einigen Tagen, nachdem es in der üblichen Weise gewaschen war, einer Prüfung auf seine Brauchbarkeit unterzogen. Es wurde hierbei ermittelt, daß das Blut sich nach einem vierwöchentlichen Aufenthalt im Eisschrank noch ebenso geeignet zur Untersuchung als frisch entnommenes erwies. Insgesamt wurde das formalisierte Blut von 7 Hammeln geprüft, und es zeigte sich, daß bei 3 Schafen schon nach 3 Wochen das Blut der Zerstörung verfallen war, während die Blutkörperchen der übrigen 4 Schafe erst nach etwa 5 Wochen zugrunde gingen.

Gewaschenes und mit Kochsalzlösung verdünntes 5%iges Blut mit einem Formalinzusatz von 0,5:1000 war im allgemeinen nur 5—8 Tage haltbar, in einem Falle dagegen 14 Tage.

Verfasser empfehlen, die Formalinisierung der roten Blutkörperchen in ungewaschenem Zustande vorzunehmen und das auf Eis oder bei Zimmertemperatur aufbewahrte Blut vor jedem Versuch zu waschen.

G. Weber.

**The action of the complement fractions on a tropin-B. typhus system with comparative haemolytic experiments.** By J. C. G. Ledingham and H. R. Dean. From the Lister Institute, London. (The Journ. of Hyg. 1913, Vol. XII, p. 152.)

Verff. haben Meerschweinchenkomplement nach Liefmanns CO<sub>2</sub>-Methode in Mittelstück und Endstück zerlegt, beide in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und ihre Wirkung auf die Phagocytose von Typhusbazillen und auf die Hämolyse geprüft.

Sie fanden a) für die Phagocytose:

Das Mittelstück allein kann Typhusbazillen nicht für die Phagocytose vorbereiten.

Das Endstück ist etwas wirksam, wahrscheinlich infolge einer Spur vom Mittelstück, das bei der Trennung zurückblieb.

Mittelstück und Endstück zusammen wirken beinahe so gut wie das ursprüngliche Komplement.

Das Mittelstück in Verbindung mit inaktiviertem Immuneserum verhält sich entweder indifferent oder es hemmt die Phagocytose.

Wenn das Mittelstück indifferent ist, oder nur wenig hemmt, dann gibt ein Zusatz von Endstück gute Komplementwirkung, bei starker Hemmung ist das Endstück unwirksam.

Erhitztes Mittelstück ist unwirksam, hemmt auch nicht; wird das Mittelstück durch ein Berkefeldfilter filtriert, so wird es unwirksam.

Das Endstück ist gegen Hitze beständiger als das Mittelstück, und auch länger haltbar.

Entfernt man aus einem frischen Typhusimmuneserum das Mittelstück, so nimmt in hohen Konzentrationen (1:10) die Tropinwirkung zu, bei Verdünnungen tritt bald ein Ausgleich ein.

b) für die Hämolyse:

In physiologischer Kochsalzlösung suspendiertes Mittelstück ist bei 0° C einige Wochen gut haltbar, Erhitzen auf 56° C oder Filtrieren durch ein Berkefeldfilter zerstört die Wirkung.

Das Endstück in physiologischer NaCl-Lösung ist bei 0° einige Monate haltbar, es wird auch bei 56° C zerstört, es kann ohne Schaden durch ein Berkefeldfilter filtriert werden.

Das Endstück kann in Gegenwart einer passenden Menge Mittelstücke soweit verdünnt werden wie Normaleserum, das Mittelstück in Gegenwart einer passenden Menge Endstücke kann bedeutend weiter verdünnt werden.

Relativ kleine Mengen vom Mittelstück zum Normalkomplement gegeben, verstärkt die Hämolyse, eine relativ große Dosis Mittelstück hemmt die Hämolyse, läßt man Blutkörperchen, Hämolsin und Mittelstück erst aufeinander einwirken und fügt dann Komplement zu, dann wird die hemmende Wirkung großer Dosen des Mittelstückes verringert.

Das Endstück des Meerschweinchenserums kann das Mittelstück des Menschen-, Kaninchen- und Hammelserums aktivieren. Rieckenberg-Berlin.

**The inhibiting effect of excess cow serum in complement fixation with infectious abortion.** By Dr. Frank M. Surface. From the Biological Laboratory of the Kentucky Agricultural Experiment Station, Lexington, Ky. U.S.A. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVII, Heft 5, S. 487.)

Ein Überschuß des Kuhserums in der Komplementablenkungsreaktion bei infektiösem Abortus wirkt hemmend: es werden die Ursachen dieser Hemmungswirkung und die dabei in Betracht kommenden quantitativen Verhältnisse näher untersucht.

Keysser-Jena.

**Zur Technik der Komplementbindung beim seuchenhaften Verwerfen des Rindes.** Von A. Thomsen. Aus dem Serumlaboratorium der Königl. Tierärztlichen und Landwirtschaftlichen Hochschule zu Kopenhagen. (Zeitschrift f. Infektionskrankheiten usw. der Haustiere 1913, Bd. 13, Heft 3/4, S. 175—179.)

Verf. stellte vergleichende Untersuchungen an über das Komplement-Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

bindungsvermögen von 199 Rinderseren in aktivem und inaktivem Zustand. Das Ergebnis faßt er in folgendem zusammen: Bei diagnostischen Blutuntersuchungen des seuchenhaften Verwerfens des Rindes ist eine Inaktivierung des Serums vor der Komplementbindungsprobe nicht notwendig, möglicherweise schädlich. Werden als hämolytisches System Ziegenblutkörperchen + Ziegenhämolysin von Kaninchen angewendet, so müssen die Serumdosen jedoch bedeutend herabgesetzt werden, und zwar bei Anwendung einer Blutkörperchensuspension = 0,005 ccm von 0,1—0,05 auf 0,02—0,01 ccm.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

**Die Komplementbindungsreaktion nach Malleinisation.** Von M. Schwarz. (Veterinärwoche Obosrenje 1913, Nr. 2.)

In dem obengenannten Artikel stellte sich der Verf. die Aufgabe, den Einfluß der Malleinisation auf die Komplementbindungsreaktion aufzuklären. Der Verf. untersuchte 89 Pferde gewöhnlich auf den 10. Tag nach der Malleinisation. Als Antigene dienten 1. Bakterienemulsion (getötete Kultur — Konew's vaccin) und 2. Mallein.

Auf Grund seiner Untersuchungen kommt der Verf. zu folgenden Schlüssen: 1. Serum von Pferden, die auf Mallein reagieren, enthalten auf den 10. Tag nach der Malleinisation komplementbindende Stoffe in 54% mit Mallein und in 27% mit Bakterienemulsion als Antigen; die auf Mallein nicht reagierenden Tiere gaben auch auf den 10. Tag eine positive Komplementbindungsreaktion in 58% mit Mallein und in 15% mit Bakterienemulsion als Antigen.

2. Nach der zweiten Malleinisation wächst die Antimalleinsmenge im Organismus sehr stark.

3. Bei Benutzung von Bakterienemulsion als Antigen bekommt man bei Pferden, die auf Mallein nicht reagieren, keine vollständige Bindung.

4. Infolge der großen Verbreitung des Malleins zu diagnostischen Zwecken sollte dasselbe nicht zur Komplementbindungsreaktion zugezogen werden, da man dabei leicht zweifelhafte Resultate bekommen kann.

P. Andrejew-St. Petersburg.

## IX. Lues.

### a) Allgemeines.

**Zur Frage der Beziehungen zwischen Syphilis- und Recurrensimmunität.** Von Dr. S. Hidaka-Japan. Aus der Königl. dermatologischen Universitätsklinik zu Breslau (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. A. Neisser). (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVII, H. 4, S. 443.)

Es wird experimentell nachgewiesen, daß die sogenannte „Anergie“ bei Syphilis (d. h. das Refraktärsein gegen eine Neuinfektion bei noch bestehender Krankheit) vor einer Infektion mit dem Spirillum Duttoni, und umgekehrt eine Immunität nach Überstehen des afrikanischen Recurrensfiebers vor einer Syphilisinfektion nicht schützt.

Die „Anergie“ bei Syphilis ist nach den bisherigen Forschungen spezifisch.

Keysser-Jena.

## b) Sy. R.

**Zur diagnostischen Bedeutung der Wassermannschen Reaktion.** Von J. H. Schultz. Städt. Nervenheilanst. Chemnitz. (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1913, Bd. 15, H. 5, S. 631.)

Bei einer Kranken mit Tabes + Psychose, vielleicht Tabesparalyse, wurde bei wiederholt vorgenommener Untersuchung im Serum stets negative Wa. R. gefunden, auch der makroskopisch klare Liquor reagierte bei stark positiver Phase I, mäßiger Pleocytose negativ. Einmal wurde der Liquor mit Blut verunreinigt und reagierte mit dem eigenen Komplement stark positiv, mit Meerschweinchenkomplement negativ. Es liegt also in der Kombination von Liquor mit eigenem Serum eine „Verfeinerung“ der Wa. R. vor, die wahrscheinlich darauf beruht, daß der Liquor einen Ambozeptor enthält, der nur mit art- (vielleicht fall) eigenem Komplement die Hämolyse hemmt. Bei einer späteren Untersuchung fiel die Wa. R. nach dem Hauptmannschen Auswertungsverfahren bei 0,8 ccm Liquor positiv aus.

Allers-München.

**Über eigenlösende Eigenschaften des Meerschweinchen-serums.**

Von E. v. Gierke. Pathol. Bakteriolog. Institut Städt. Krankenhaus Karlsruhe. Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 15, S. 692.)

So interessant die Feststellung Sterns ist, so kann sie doch nicht als Fehlerquelle für die Wa. R. in Betracht kommen. Bei tuberkulösen Meerschweinchen ist diese Eigenschaft besonders häufig zu finden. Es scheint sich im allgemeinen um ein Phänomen der Kachexie zu handeln.

Allers-München.

**Über „eigenlösende“ Eigenschaften des Meerschweinchen-serums und dadurch bedingte Fehlerquellen der Wassermannschen Reaktion.** Von E. Jolowicz. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 17, S. 798.)

Bericht über eigenlösende Eigenschaften der Sera eines Stammes von Meerschweinchen; Verf. nimmt an, daß es sich um eine durch Inzucht erzeugte Degenerationserscheinung gehandelt habe.

Allers-München.

**Über „eigenlösende“ Eigenschaften des Meerschweinchen-serums und dadurch bedingte Fehlerquellen der Wassermannschen Reaktion.** Von A. Zoloziecki. Mediz. Klinik Leipzig. (Deutsche mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 17, S. 797.)

Bei dem von Stern beobachteten und mit Recht aus einer gesteigerten Inanspruchnahme der blutbildenden Organe erklärten Phänomen handelt es sich um eine typische Ambozeptorhämolyse durch Komplement und Normalambozeptoren des Meerschweinchen-serums. Die Kälteabsorption dieser Ambozeptoren gelingt nur schwer; die Stoffe sind wesentlich thermolabiler als Immunchämolsino, Eigenschaften, die Normalambozeptoren zukommen. Sie kommen der geringen Menge wegen für die Wa. R. meist nicht in Betracht; sie machen sich eventuell aber schon im Vorversuche bemerkbar. Wichtig ist die zeitliche Beobachtung der Reaktion. Die Sternsche Auffassung dieser Erscheinung ist nicht haltbar.

Allers-München.

**Erfahrungen mit der Hermann-Perutzschen Syphilisreaktion an 600 Fällen.** Von Fr. Lade. Abteil. f. Hautkrankh. u. Bakteriolog.-Serol. Institut des allgem. Krankenh. St. Georg, Hamburg. (Deutsche med. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 15, S. 693.)

Von 157 durch Spirochätennachweis sicher gestellten Fällen von Syphilis gaben 127 die H. P. Reaktion, 30 gaben sie nicht. Von 176 vermutlich nicht syphilitischen Seris gaben 9 die H. P. Reaktion (2 Malaria, 5 Tumoren, 1 Hirnabszeß, 1 Schädelchuß). Bei 92 Fällen alter resp. latenter Lues wurden H. P. und Wa. R. verglichen; diese wurde auch in der Jakobsthalschen Modifikation (in der Kälte) mit alkoholischem Herzextrakt und Cholesterinlösung ausgeführt. Über den Wert der Reaktionen gibt die Tabelle Aufschluß.

	Sichere Lues		Keine Lues			Latente Lues		Lues?			Summa		
	+	-	+	?	-	+	-	+	?	-	+	?	-
H. P.	127	30	9	0	167	39	53	68	0	107	243	0	357
Wa. R.	120	37	3	5	164	36	56	49	5	121	208	10	382
Jakobsthal	146	11	5	4	167	56	36	72	8	95	278	62	309

Die H. P. Reaktion ähnelt also der alten Wa. R.; sie scheint aber bei sicherer und fraglicher Lues genauer zu sein, ohne die Schärfe der Jakobsthalschen Methode zu erreichen. Allers-München.

**Beitrag zur Modifikation der Wassermann-Neisser-Bruckschen Reaktion nach M. Stern.** Von L. Quadflieg. Inst. f. Hyg. u. Bakteriolog. Gelsenkirchen. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 18, S. 847.)

Die Sternsche Reaktion gibt mehr positive Reaktionen als die Wa. R. Verf. stimmt Wassermann und Meier bei, welche die Sternsche Modifikation als bedenklich bezeichnen; die Zuverlässigkeit ist geringer. „Das ganze System wird durch die Verwendung aktiven Serums zu scharf und zu labil.“ Allers-München.

**Weitere Untersuchungen über die Weil-Kafkasche Hämolyysinreaktion in der Spinalflüssigkeit.** Von H. Boas und G. Neve. Statens Seruminst. Kopenhagen u. St. Hans-Hospital. (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1913, Bd. 15, H. 5, S. 528.)

Es wurden insgesamt 178 Fälle untersucht. Zusammenfassend bemerken die Autoren: Unter 11 Pat. mit akuten Meningitiden mit reichlichem Hämolysingehalt im Serum ließ sich im Liquor 6mal sowohl Ambozeptor als Komplement nachweisen, 3mal nur Ambozeptor. Unter 68 Paralytikern mit Hämolysingehalt im Serum ließen sich 55mal Ambozeptoren und 6mal auch Komplemente nachweisen; 13mal konnten keine Hämolysine im Liquor gefunden werden. Außerdem wurden unter 4 Tabikern mit Hämolysingehalt im Serum 3mal Ambozeptoren und 1mal zugleich ein geringer Komplementgehalt im Liquor gefunden. Unter 19 Pat. mit sekundärer Syphilis mit Hämolysingehalt des Serums ließen sich 5mal Ambozeptoren im Liquor nachweisen, 1mal zugleich ein geringer Komplementgehalt; 2 dieser Kranken hatten starke Kopfschmerzen,

2 hatten Neurorezidive. Bei diesen verschwand die W.-K. Reaktion prompt während einer antiluetischen Behandlung. 41 Kontrollfälle mit Hämolysingehalt im Serum zeigten keine Spur von Hämolysinen im Liquor. — Es kommt demnach die W.-K. Reaktion in 75% der Paralytiker vor, kann also differentialdiagnostisch von Bedeutung sein. Sie ist bei „Übergangsfällen“ prognostisch ungünstig zu werten.

Allers-München.

**A Study of the Wassermann Reaction in Connection with Hereditary Syphilis.** By L. R. De Buys. Med. Dept. Tulane Univ., New Orleans. (Amer. J. of Dis. of Child. 5, 65—69.)

An analysis of cases shows the reliability of the Wassermann reaction as a means of diagnosis in hereditary syphilis. For corroboration the blood of the mother will suffice. Walter A. Jacobs-New York.

**Über die Latenzdauer der Wassermannschen Reaktion.** Von Dr. A. Dreyer-Köln. (Mediz. Klinik 1913, IX. Jahrg., Nr. 18, S. 708/09.)

Beobachtung eines Falles von Syphilis, der aus dem Jahre 1893 stammte und seitdem häufig antisymphilitisch behandelt wurde. Wassermann 1909, 10, 11 und 12 negativ trotz syphilitischer Krankheits-symptome (Iritis). 1913 plötzlich positive Reaktion.

Ritter-Friedenau.

## X. Tuberkulose.

### a) Allgemeines.

**Tuberkelbazillen im strömenden Blute.** Von E. Fränkel. Mediz. Poliklinik u. Hygien. Institut Bonn. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 16, S. 737.)

Die mikroskopische Untersuchung ist unzulänglich. Die Tierimpfungen ergaben 2 mal unter 25 Fällen bei 42 Versuchen positive Resultate, einmal handelte es sich um eine Frau mit schwerer Lungenphthise, das andere Mal um einen Kranken mit chronischer Bronchitis, bei dem weder im Sputum noch im Blute Bazillen nachweisbar waren.

Allers-München.

**Resistenzbestimmung der Erythrocyten bei Tuberkulose.** Von K. Weihrach. Hamburgische Heilstätte Edmundsthal-Siemerswalde. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 18, S. 845.)

Mittels der Methode von v. Liebermann und v. Fillinger unter Beachtung der von Schaeffer angegebenen Kautelen wurden 70 Fälle von Tuberkulose aller Stadien untersucht; Resistenzverminderung der Erythrocyten fand sich nur bei 2,9% aller Fälle, in 7,1% der des dritten Stadiums. Ein prognostischer Wert kommt dieser Reaktion nicht zu. Nach Tuberkulininjektion tritt eine Resistenzverminderung nicht ein, wohl aber verschwand eine solche gelegentlich.

Allers-München.

**Über „Splitter“ im Sputum von Phthisikern.** Von A. Forbät.  
(Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 16, S. 749.)

Man findet manchmal, besonders in frischen Fällen, im Sputum neben typischen Bakterien Splitter, die sich färberisch wie Bazillen verhalten. Diese Erscheinung ist vermutlich auf den verminderten Fettgehalt der Bakterien zurückzuführen. Den Splittern kommt eine außerordentliche Bedeutung nicht zu; sie sind nicht für die Annahme einer „paratuberkulösen“ Disposition zu verwerten. Allers-München.

**Tuberkulöses Geflügel als Ursache von Tuberkulose bei Schweinen.** Von O. Bang. Aus der bakteriolog. Abteilung des landwirtschaftl. Versuchslaboratoriums zu Kopenhagen. (Zeitschr. f. Infektionskrankheiten usw. d. Haustiere 1913, Bd. 13, H. 5, S. 215—225.)

In 2 Schweinebeständen Dänemarks wurde bei 33 und 66<sup>0</sup>/<sub>10</sub> der Schweine Tuberkulose festgestellt, die auf eine Infektion mit dem Geflügeltuberkelbacillus zurückgeführt werden konnte. Die tuberkulösen Prozesse beschränkten sich auf die Hals- und Mesenteriallymphknoten. Nur in einem Falle konnte Verf. außerdem eine tuberkulöse Pneumonie feststellen. Die Infektionsquelle bildete bei beiden Schweinebeständen der Hühnerbestand, der seit längerer Zeit mit Tuberkulose infiziert war.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

**Über die experimentelle Erzeugung von Tuberkuloseantikörpern beim Rind; zugleich ein Beitrag zur Tuberkuloseimmunisierung.** Von E. Rothe und K. Bierbaum. Inst. f. Infektionskrankh. Robert Koch u. Hygien. Inst. d. Tierärztl. Hochsch. Berlin. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 14, S. 644.)

Durch einmalige intravenöse Einspritzung toter, in der Form erhaltener Tuberkelbazillen in Dosen von 30—50 mg gelingt es, Rindern (sowohl tuberkulösen, wie tuberkulosefreien, tuberkulinempfindlichen, wie -unempfindlichen) einen hohen Gehalt des Serums an spezifischen komplexbindenden Ambozeptoren und Präzipitinen zu verleihen. Die antikörperbildende Kraft wächst, je schonender die Bazillen abgetötet werden. Die Bildung der Ambozeptoren und Präzipitine verläuft quantitativ nicht immer parallel. Ähnliche Verhältnisse scheinen auch bei Pferden zu bestehen. Durch mehrmalige intravenöse Behandlung kann man Rindern einen erheblichen Schutz gegen eine spätere Infektion mit vollvirulenten lebenden Perlsuchtbazillen verleihen. Sera, die reich an komplexbindenden Ambozeptoren und Präzipitinen sind, scheinen auch auf virulente Tuberkelbazillen einen Einfluß auszuüben, indem sie im Reagenzglas bei längerem Kontakt die Virulenz herabsetzen. Den Temperatursteigerungen nach Impfung mit toten Tuberkelbazillen kommt eine diagnostische Bedeutung nicht zu; sie sind von der Anwesenheit tuberkulöser Veränderungen unabhängig. Mit Seris, die an experimentell erzeugten Tuberkuloseantikörpern reich sind, kann der Gehalt von Tuberkelbazillenderivaten an spezifischen Substanzen, insbesondere durch Präzipitation, ermittelt werden. Allers-München.

## b) Therapie.

**Experimentelle Untersuchungen an dem Zeunerschen Tuberkulosepräparat „Tebesapin“.** Bemerkungen zu der Arbeit von B. Möllers und G. Wolff in Nr. 4 dieser Wochenschrift. Von Weicker. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 17, S. 799.)

Verf. polemisiert gegen M. und W.; Tebesapin ist kein Tuberkulin i. e. S.; es enthält Antigene und Seifen, und daher sind Versuche, die an anderen Tuberkulinen bei Darreichung per os angestellt wurden, nicht ohne weiteres auf Tebesapin übertragbar.

Allers-München.

**Erwiderung auf obige Bemerkungen von Weicker, betreffend stomachale Verabreichung von Tuberkulinpräparaten.** Von B. Möllers. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 17, S. 800.)

Zurückweisung der Polemik W.'s.

Allers-München.

**Das Marmorekserum in der Behandlung der Lungentuberkulose.** Von K. Henius und M. Rosenberg. II. med. Klinik d. Charité, Berlin. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 17, S. 780.)

In der Klinik wurden 23 Fälle behandelt, 12 davon mit günstigem, 6 mit zweifelhaftem Erfolge, während bei 5 Kranken die Therapie versagte. In der Poliklinik wurden 21 Fälle behandelt, von denen nur 18 so lange beobachtet wurden, daß ein Urteil zulässig ist. Schädliche Folgen wurden bei keinem Falle bemerkt, in der Mehrzahl hingegen eine Besserung der subjektiven Beschwerden (Mattigkeit, Stiche, Husten, Nachtschweiße usw.). Bei 2 schweren Phthisikern trat eine Besserung des Lungenbefundes ein, der Larynxbefund wurde nicht beeinflusst. Bei 8 Fällen wurde deutliche objektive Besserung gesehen. Am geeignetsten scheinen die schweren Fälle des zweiten und die leichten des dritten Stadiums. Jedenfalls muß die Behandlung viele Wochen und Monate hindurch fortgesetzt werden.

Allers-München.

**Beiträge zur Behandlung der Rindertuberkulose mit Tuberkulosan-Burow.** Von Hermann Perlich. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1913, Nr. 8 u. 9.)

Seine gesamten Versuchsergebnisse faßt Perlich in folgender Schlußbetrachtung zusammen: „Aus vorstehenden Versuchsergebnissen folgere ich, daß meine Resultate im allgemeinen mit den Angaben von Burow über die Tuberkulosanimpfungen übereinstimmen. Ich glaube hieraus auf die Brauchbarkeit des von Burow empfohlenen Verfahrens schließen zu dürfen. Es steht das letztere durchaus nicht im Gegensatz zur veterinärpolizeilichen Gesetzgebung. Dieselbe beabsichtigt bekanntlich, durch Tötung der offenkundig und erheblich kranken Rinder die Quellen der Tuberkuloseinfektion nach Möglichkeit zu schließen und dadurch Neuerkrankungen einzuschränken. Nun gibt es aber unstreitig viele Fälle, in denen tuberkulöse Rinder nicht als unter § 302 der Ausf.-Vorschr. d. Bundesr. v. 7. Dez. 1911 fallend zu bezeichnen und daher am Leben zu lassen sind. Gelingt es nun, mit Hilfe eines besonderen Verfahrens, wie es beispielsweise das Burowsche darstellt, derartige Rinder zu



bessern, bzw. so weit herzustellen, daß ihre ‚Unverdächtigkeit‘ (im Sinne des § 311 der erwähnten Ausf.-Vorschr.) ausgesprochen werden muß, so wird sicherlich der Besitzer einen Nutzen aus der Durchführung der Tuberkuloseimpfung ziehen.

Der Vorwurf, den man dem Burowschen Verfahren gemacht hat mit der Behauptung, daß es Neuinfektion der anderen Stallinsassen ermöglichen würde durch die im Gesetz enthaltene Vorschrift der Absperrung und Nutzungsbeschränkung entkräftet. Die in Gruppe 1 von mir aufgeführten, lediglich durch Tuberkulinproben ermittelten Fälle, werden überhaupt von der Gesetzgebung nicht berührt.

Nach obigen Ausführungen glaube ich mich zu der Meinung berechtigt, daß das Tuberkulosan ein Mittel zur Behandlung der Rindertuberkulose darstellt, das die modernen radikalen Bekämpfungsverfahren nur wirksam zu unterstützen vermag.“

Brücklmayer-Dresden.

**Zur Chemotherapie der Tuberkulose mit Gold. Bemerkungen zu der Arbeit von Adolf Feldt.** Von W. Heubner. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 15, S. 690.)

Verf. weist auf seine bereits 1907 im Arch. f. exp. Pathol. veröffentlichten Versuche mit Aurinatiumchlorid hin und bemerkt, daß es angesichts der ausgesprochenen Gefäßwirkung des Goldes voreilig sei, aus Durchblutung und entzündlicher Röte auf ein „Freiwerden gefäßwandschädigender Toxine“ zu schließen. Weitere Bemerkungen beziehen sich auf die Färbung von Bakterien durch Gold. Allers-München.

**Über kombinierte Behandlung des Lupus mit Alttuberkulin und Aurum-Kalium cyanatum.** Von Bettmann. Aus der Heidelberger Universitäts-Frauenklinik. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 15.)

Bei der Anwendung des Aurum-Kalium cyanatum wurden im wesentlichen die von Bruck und Glück gegebenen Anweisungen befolgt und das Kombinationsverfahren mit Tuberkulin angewendet (Aurum-Kalium cyanatum 0,01—0,03, in mindestens 50 ccm H<sub>2</sub>O; Tuberkulin beginnend mit 0,00001). Der therapeutische Effekt war entschieden besser als mit dem Goldpräparat allein. Allerdings muß man bei dieser Kombination gewöhnlich auf schwere Tuberkulinreaktionen gefaßt sein.

Rosenthal-Breslau.

## XI. Serumtherapie.

**Pemphigus malignus, durch einmalige intravenöse Blutinjektion geheilt.** Von G. Praetorius-Hannover. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 16.)

Beschreibung eines bereits 2 Jahre bestehenden rezidivierenden Pemphigus, der durch intravenöse Injektion von 20 ccm nicht defibrierten Menschenblutes in wenigen Tagen geheilt wurde. Kein Rezidiv bisher in 8 Monaten.

Rosenthal-Breslau.

**Ein Fall von schwerster Melaena neonatorum geheilt durch Injektion von defibriniertem Menschenblut.** Aus der akad. Kinderklinik zu Köln a. Rh. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 18.)

Heilung eines schweren Melaenafalles durch einmalige intragluteale Injektion von 12 ccm defibrinierten Menschenblutes (Erwachsener).

Rosenthal-Breslau,

**Contributo alla terapia degli stati emorragici colle iniezioni di siero.** Von Gismondi. (La Pediatr. 1913, Bd. XXI, p. 55.)

Bei schweren Blutungen jeglicher Art hat Verf. gute Erfolge durch Seruminjektionen gesehen; die Gerinnbarkeit des Blutes wird vermehrt. In dringenden Fällen nehme man einfach Diphtherieheilserum; sonst womöglich ein anderes als Pferdeserum, um spätere Anaphylaxien zu vermeiden.

Lehndorff-Wien.

**Die Serumtherapie bei Hämophilie.** Von M. N. Ewfejew. (Russkij Wratsch 1912, Nr. 88.)

Nach kurzer Literaturübersicht der Frage berichtet die Verfasserin über 4 Fälle von Hämophilie, wo sie die zuerst von Weil vorgeschlagene Serumtherapie angewandt hat.

Überall spritzte sie Diphtherieserum, das nicht älter als 1 Monat war, ein. Um die Anaphylaxiegefahr zu vermeiden, wurde dann Serum nie mehr als 1 bis 5 ccm einverleibt. In allen Fällen wurde die Blutgerinnung bis und nach der Serumeinverleibung bestimmt und die morphologische Blutuntersuchung unternommen, wieweil letztere nur eine leichte Vermehrung der Mononukleären und Verminderung der Neutrophilenzahl ergab. Auf Grund ihrer Beobachtungen kommt die Verfasserin zu folgenden Schlußsätzen: Die Serumtherapie vermindert die Blutungen, beschleunigt aber keineswegs die Blutgerinnung. Die größte blutstillende Wirkung konnte man im Falle der größten Verzögerung der Blutgerinnung beobachten, und umgekehrt, wo die Zeit der Blutgerinnung nahe zur Norm stand, war die blutstillende Wirkung der Serumtherapie weniger ausgeprägt. P. Andrejew-St. Petersburg.

**La sérothérapie de la fièvre typhoïde.** Von Rodet. (Annales de méd. et chir. infant. 1913, Vol. 17, p. 191.)

Mit dem von ihm dargestellten Antityphusserum hat Verf. in Südfrankreich und Afrika sehr gute Erfolge gesehen; besonders Temperatur und Allgemeinbefinden wurden günstig beeinflußt. Die einzelnen Serien der Sera von verschiedenen Pferden zeigten sehr große Unterschiede in ihrer Wirksamkeit.

Lehndorff-Wien.

**Dysenteriebehandlung mittels spezifischen Heilserums und Versuche von Anwendung des Diphtherieserums bei Dysenterie.** Von S. Feinsinger. (Wratschebnaja Gazeta 1912, No. 48.)

Nach Übersicht der Literatur und seiner eigenen günstigen Resultate bei Anwendung des spezifischen Dysenterieheilserums während einer größeren Ruhrepidemie teilt der Verf. die wünschenswerten Re-

sultate mit; die er in 39 Dysenteriefällen mittels Diphtherieserums bekommen hat. Es handelte sich hauptsächlich um Kinder. In 20 Fällen war auch die allgemeine Therapie angewandt, in 19 fast nur Diphtherieseruminjektionen, etwa 3—4 Heildosen. Überall günstige Resultate.

P. Andrejew-St. Petersburg.

**Das präventive antitetanische Serum.** Von Iacobovici-Bukarest. (Spitalul 1913, No. 15.)

Es werden zeitweilig Todesfälle veröffentlicht, die infolge von Einspritzung antitetanischen Serums aufgetreten waren, und es würde dies gegen die Anwendung dieses Mittels sprechen. Dies kann nun nicht ohne weiteres zugegeben werden. Untersucht man die Frage näher, so findet man, daß gewisse Vorsichtsmaßregeln bei Anwendung dieses Serums geboten sind, wodurch die Gefahren der Anwendung auf ein Minimum reduziert werden; jedenfalls stehen dieselben keineswegs im Verhältnis zu den sehr großen Vorteilen. Vor allem muß darauf geachtet werden, nicht allzu frisches Serum anzuwenden. Dasselbe ist außerordentlich toxisch und kann den Tod herbeiführen. Das Mittel soll mindestens zwei Monate alt sein, wenn es viel von seiner Giftigkeit verloren hat, ohne aber die prophylaktische Kraft eingebüßt zu haben. Ferner verändert sich das Serum sehr rasch, falls es nicht bei niedriger Temperatur ( $4-6^{\circ}$ ) und im Dunkeln aufbewahrt wird. Der Aufbewahrungsmodus ist ebenfalls von Wichtigkeit, denn bei mangelhaftem Verschlusse der betreffenden Flaschen kann es zur Entwicklung verschiedener Saprophyten in demselben kommen. Endlich ist es wichtig, auch auf die Möglichkeit des Auftretens anaphylaktischer Erscheinungen zu achten, was auf diese Weise geschehen kann, daß bei Patienten, die schon früher eine Einspritzung von anderem Serum erhalten haben, vorerst  $\frac{1}{4}-\frac{1}{2}$  ccm von antitetanischem Serum eingespritzt wird, und falls dasselbe in dieser Art gut vertragen wird, läßt man dann die volle Dosis 10—40 ccm nachfolgen. Die Einspritzung soll in das Unterhautzellgewebe der Bauchwand vorgenommen werden, wobei darauf geachtet werden muß, kein Blutgefäß anzustechen, da das direkte Einführen des antitetanischen Serums in die Blutbahn in den meisten Fällen tödlich verläuft.

Bevor man das prophylaktische Serum einspritzt, sollen alle unreinigten Wunden gehörig gereinigt und gewaschen, sowie auch zerfetzte Teile, die einen ausgezeichneten Nährboden für Tetanusbazillen abgeben, entfernt werden. Man legt einen antiseptischen Verband an, macht eine prophylaktische Einspritzung von antitetanischem Serum und wiederholt dieselbe aller 7 Tage, da erfahrungsgemäß nach dieser Zeit das eingespritzte Serum seine antitoxische Kraft verliert. E. Toff-Braila.

**Über das Anovarthyreoidserum.** Von R. Hoffmann-München. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 13.)

Verfasser empfiehlt auf Grund eines günstig verlaufenen Falles das Serum thyreoidektomierter und gleichzeitig kastrierter weiblicher Schafe zur Behandlung von Osteomalacie und Erkrankungen, die auf eine Dysfunktion der Ovarien bzw. Thyreoidea zu beziehen sind.

Rosenthal-Breslau.

**Die praktischen Erfolge der Serothérapie in der Veterinärmedizin.** Von H. Mießner. (Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1913, Nr. 1.)

Wenn man die bisherigen Ergebnisse auf dem Gebiete der Serothérapie in der Veterinärmedizin kurz zusammenfaßt, so sind damit bisher die besten Erfolge bei der Bekämpfung des Rotlaufs erzielt worden. Aber auch bei anderen Infektionskrankheiten, insbesondere beim Milzbrande, bei der Kälberruhr, kann der prophylaktische Wert der Serumbehandlung bei sinnemäßer Anwendung nicht geleugnet werden. Wenn wir endlich bei einer Reihe von Seuchen über praktische Erfolge noch nicht berichten können, so liegt das teilweise daran, daß wir nicht über genügend hochwertige Sera verfügen, teils daran, daß die zum Schutze der Seuche bzw. zur Heilung erforderlichen Serummengen zu groß sind, um allgemeine Anwendung zu finden. Endlich sei darauf hingewiesen, daß die Art der Applikation oft eine entscheidende Rolle bezüglich der Wirksamkeit spielt. Wir wissen, daß die Antikörper bei intravenöser Applikation in wenigen Stunden sich im Blute verteilen und zur Wirkung gelangen, während bei subkutaner Injektion mehrere Tage bis zur Resorption vergehen. Deshalb wird es sich wohl empfehlen, in allen Fällen, wo man einen schnellen Heil- oder Schutzeffekt erzielen will, nur von der intravenösen Applikationsmethode Gebrauch zu machen.

Brücklmayer-Dresden.

## XII. Chemotherapie.

### I. Allgemeines.

**Über neue Prinzipien und neue Präparate für die Therapie der Trypanosomeninfektionen. Chemotherapeutische Experimentaldstudien.** Von W. Külle, O. Hartoeb, M. Rothermundt und W. Schürmann. Institut f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bern. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 18, S. 825.)

Die Versuche wurden an Naganastämmen, Stämmen afrikanischer Schlafkrankheit und einem Dourinestamm angestellt, und zwar wurden Antimonpräparate untersucht. Die Antimonpräparate gelten im allgemeinen als zu giftig. Als Versuchstiere dienten Mäuse; mit Nagana infizierten Tieren wurden ölige Emulsionen von metallischem Antimon intramuskulär injiziert; auf 10 g Körpergewicht beträgt die absolut tödliche Dosis 5 mg; die Injektion fand am 2. oder 3. Tage nach der Infektion statt. Mit 1 mg Antimon gelingt es mit absoluter Sicherheit, die Trypanosomeninfektion zu heilen; nach 24 Stunden sind die Trypanosomen verschwunden. Doch erliegen alle Tiere, auch bei Behandlung mit andern Antimonpräparaten allmählich einer chronischen Antimonvergiftung. Eine Ausnahme macht das Antimontrioxyd („Trioxidin“ bezeichnet die 30 proz. Ölemulsion). — Uran, Uranoxyd, Palladium, kolloidaler Schwefel, vanadinsaures Ammonium, Aluminium, Blei, Kupfer, Zink, Strontiumfluorid, metallisches Hg, Zinn und eine Eisenquecksilber-Sulfamino-Antipyrinverbindung erwiesen sich als wirkungslos. Fünfwertige Antimonverbindungen (Triphenylstibin-sulfid, Natriummetaantimoniat, Antimonpentoxyd, Stibium sulfuricum rubrum) sind selbst in großen Dosen nicht toxisch

und besitzen auch in größten Gaben keine pharmakologische Wirksamkeit. Dreiwertige Verbindungen („Trioxidin“, Antimon-Kaliumtartrat, Antimon-Kaliumfluorid, Triamid der Thioglykolsäure) sind toxikologisch und chemotherapeutisch wirksam. Es ist also, um wirksame Präparate zu erhalten, vom dreiwertigen Antimon auszugehen. Günstige Erfahrungen wurden mit „Trioxidin“ gemacht; diese Verbindung tötet Mäuse in Dosen von 10 mg pro 10 g Mäusegewicht und erzeugt auch in langer Beobachtungszeit (4 Mon.) keine Vergiftungserscheinungen, wiewohl 1 mg in intramuskulärer Injektion mit Sicherheit Mäuse zu heilen vermag. Der therapeutische Koeffizient ist also günstig (1:100). Von Scheitlein wurden in der Fabrik Givaudan-Vernier eine Reihe von Präparaten hergestellt. Es wurde  $SbCl_3$  in die von den Verff. untersuchte Quecksilber-Antipyrin-Verbindung „Argulan“ eingeführt; diese neue Verbindung wirkte lokal reizend und besaß deutliche therapeutische Wirksamkeit, die viel stärker als die der viel toxischer entsprechenden As-Verbindung war. Es wurden schließlich Azetyl-Amino-Phenyl-Dimethyl-Pyrazolon-Antimon-Trichlorid-Verbindungen hergestellt, die außerordentlich wirksam waren; die toxische Dosis ist 4 mg, zur Heilung der Mäuse genügen 0,25 mg. Rezidive traten in 40% auf. — Weitere Versuche bezweckten die Ausschaltung der Giftwirkung der Stibiumpräparate, die zur chronischen Vergiftung führen. Zu diesem Zwecke wurde die Inunktion versucht; auch hierbei gelingt es durch Anwendung metallischen Antimons die Nagana-Infektion allmählich zur Heilung zu bringen; „Trioxidin“ hingegen ist unwirksam. Die dreiwertige Antimon-Antipyrin-Chlorverbindung hingegen vermag bei 1—2maliger Inunktion mit Nagana oder Dourine infizierte Tiere zu heilen; toxische Nebenwirkungen bleiben dabei aus; Rezidive schwanken zwischen 30 und 40%. Im Gegensatz zu der intramuskulären „Therapia magna sterilisans“ bezeichnen Verff. die Inunktionsbehandlung als „Therapia mite curans“, wobei unter Verzicht auf die Schnellwirkung eine Dauerwirkung erzielt wird.

Allers-München.

**Über allgemeine und lokale Eosinophilie bei Überempfindlichkeit gegen organische Arsenpräparate.** Von H. Schlecht. Aus der medizinischen Klinik in Kiel. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 15.)

Verfasser berichtet über zwei Fälle von Überempfindlichkeit gegen organische Arsenpräparate (Arsenophenylglyzin und Salvarsan), die durch das Auftreten ausgedehnter Exantheme und durch allgemeine und lokale Eosinophilie (der Haut) charakterisiert waren. Die Eosinophilie erklärt sich wahrscheinlich daraus, daß die eosinophilen Leukocyten durch Produkte des parenteralen Eiweißabbaues chemotaktisch in die Zirkulation gelockt werden. Als Ursache der lokalen Eosinophilie kommen zwei Möglichkeiten in Betracht: entweder lokale Zell- und Eiweißschädigung durch das Arsen oder Übertritt von Toxinen aus dem Blut in die Haut und eine sekundäre Anlockung der Eosinophilen. Rosenthal-Breslau.

**Biochemische Veränderungen im Kammerwasser bei akuten Intoxikationen durch Methylalkohol und durch Toxiptide.** Von F. Grignolo. (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., LI. Jahrg. Febr. 1913.)

Aus vergleichenden Versuchsreihen an Hunden, bei denen nach Ver-

giftung mit Methylalkohol und Pepton Witto Kammerwasser und Blutserum hinsichtlich des osmotischen Druckes, des Refraktionsindex der Konzentration an Wasserstoffionen untersucht wurden, ergab sich, daß weder bei der einen noch bei der andern Intoxikation im Kammerwasser eine Gehaltsveränderung starklichtbrechender Substanzen eintritt. Während bei der Peptonvergiftung der osmotische Druck und der Konzentrationsgrad der Wasserstoffionen sich nicht verändern, ist bei Methylalkoholintoxikation der erstere außerordentlich gesteigert und letzterer erleidet eine Veränderung, die sich jedoch nicht bedeutend von den physiologischen Werten entfernt. Daß die bei Peptonintoxikation wirksamen Substanzen nicht diffusionsfähig bis zum Auge sind, während sich jene bei Methylalkoholvergiftungen außerordentlich diffusionsfähig erweisen, ist wahrscheinlich einem bestimmten selektiven Vermögen der Epithelzellen des Ziliarkörpers zuzuschreiben.

A. Leber-Göttingen.

On the protective and curative properties of certain food-stuffs against polyneuritis induced in birds by a diet of polished rice. By E. A. Cooper. From the Lister Institute of preventive Medicine. (The Journal of Hygiene 1912, Vol. XII, p. 436.)

Verf. untersucht, welche Mengen verschiedener Nährstoffe nötig sind, um bei Tauben den Ausbruch einer Polyneuritis und Gewichtsverlust bei Ernährung mit poliertem Reis zu verhindern.

Er fand, daß Tauben, die nur mit Reis ernährt werden, nach 3 bis 4 Wochen an Polyneuritis erkranken, bei Sondenfütterung sogar schon nach  $1\frac{1}{2}$ —3 Wochen und dabei zirka 10—36% ihres Gewichtes verlieren.

Um den Ausbruch der Polyneuritis in 50 Tagen zu verhindern, mußte er zu dem polierten Reis täglich 20 g Rindfleisch, 5 g Ochsenherz, 12 g Hammelhirn, 3 g Eigelb, 2,5 g Hefe, 15 g Linsen oder 3,75 g nicht enthülste, 5 g enthülste Gerste geben, 10 g Fischfleisch (Hecht) genügten nicht, die Tauben zu schützen.

Um Gewichtsverlust in 50 Tagen zu vermeiden, mußte er zum Reis geben 20 g Rindfleisch, 5 g Ochsenfleisch, 3—6 g Hammelhirn, 10 g Eigelb, 2,5 g Hefe, 30 g Linsen, 7,5—10 g Gerste für Tauben von 350 g Gewicht.

Die Zahlen der Mengen, die Polyneuritis verhindern und die der Mengen, die die Gewichtsabnahme verhindern, decken sich in einigen Fällen nicht, der Stoff der antineuritisch wirkt, muß also wohl verschieden sein von dem, der vor Gewichtsverlust schützt.

Die antineuritisch wirkende Substanz des Rindfleisches läßt sich mit 60% und absol. Alkohol leicht ausziehen, der Alkoholextrakt ist ziemlich gut wasserlöslich.

Mit 90% Alkohol kann man den wirksamen Bestandteil aus dem Eigelb ausziehen, desgleichen mit Äther.

Der wirksame Teil der Linsen läßt sich sowohl durch Alkohol als auch durch Wasser ausziehen, er läßt sich nicht präzipitieren durch basisches Bleiazetat, wohl aber durch Ammoniummolybdat.

Mit Strychnin kann man die Polyneuritis nicht heilen, aber das Leben der erkrankten Tiere verlängern.

Rieckenberg-Berlin.

**Die neuen Arzneimittel des letzten Jahres.** Von J. Biberfeld.  
(Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 13, S. 394.)

Übersicht über neuere Präparate und Arbeiten (Opiumalkaloide, Brompräparate, Antipyretica, Desinfizientien, anorganische Verbindungen, Sennatin, Digifolia usw.).  
Allers-München.

**Zur Therapie übermäßig starker menstrueller Blutungen.**  
Von A. Rieck. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 59, H. 14, S. 653.)

Übersichtliche Zusammenstellung der verschiedenen Medikationen (Sekakornin, Styptizin, Erstyptizin, Hydrastis, Gelatine, Chlorkalzium, Eierstocksubstanzen) und der operativen bzw. physikalischen Methoden.  
Allers-München.

**Zur Therapie der Entzündungen im Mund, Rachen und Kehlkopf.** Von J. Lang. Böhmisches Klinik f. Ohren-, Nasen- und Rachenkrankheiten, Prag. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 16, S. 748.)

Am besten bewährten sich Pyonzyaneoprotein Honl und Aginotabletten. Das erstere Mittel ist unbedingt kalt aufzubewahren. Schwächer wirken Formamint, Stoman, als Gurgelwasser ist die Formamintlösung (Rosenberg) zu empfehlen.  
Allers-München.

**Untersuchungen über die Bedeutung des Phosphors in der Nahrung wachsender Hunde. (VI. Mitteilung über Phosphorstoffwechsel.)** Von Ernst Durlach. Arbeiten aus dem Pharmakologischen Institut zu Göttingen. 2. Reihe. (Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakologie Bd. 71, S. 210.)

An zwei Hundewürfen wurde nach einer 36—38 tägigen Säugeperiode an der Mutter ein Kuchen verfüttert, der aus Eierklar, Palmin, Rohrzucker, Tapioka, Natrium-, Kalium-, Kalzium-, Magnesiumchlorid, Ferr. oxydat. saccharat. und Wasser bestand. Bei dieser Nahrung nahm zunächst noch eine Zeit lang das Gewicht zu (zirka 12 Tage), dann setzten die Folgen der phosphorarmen Ernährung ein und zeigten sich in Schwäche, Unruhe, Apathie, Appetitlosigkeit und starker Gewichtsabnahme. Zusatz von anorganischen Phosphaten hielten den Tod nicht auf. Lezithinzusatz konnte in einem Fall (von dreien) das Leben erhalten, in einem Fall das Leben gegenüber den Vergleichshunden um einige Tage verlängern. Guaninzusatz machte keinen Effekt. Verf. schließt aus den Versuchen, daß der Organismus seinen Phosphorbedarf aus Phosphatiden nicht aber aus Phosphaten decken kann.  
Heimann-Straßburg.

**Über die Wirkung des Kaliumchlorids auf Froschmuskeln.**  
Von R. Siebeck. Aus der Mediz. Klinik der Universität Heidelberg. (Ph. Archiv 1913, Bd. 150, S. 316.)

Verf. fand, daß die in isotonischer Kaliumchloridlösung erfolgte Unerregbarkeit und Gewichtszunahme (20% in 4 Stunden) von Sartorien des Frosches beim nachfolgenden Übertragen in Ringerlösung vollkommen reversibel war, wenn die Vergiftung nicht länger als 4 Stunden gedauert und die Temperatur der Lösungen nicht über 4°C betragen hatte.

Reizung mit dem faradischen Strom, alkalische Reaktion und Narkose mit Phenylurethan beschleunigen die Gewichtszunahme in Kaliumchloridlösung. Verf. macht für diese osmotische Vorgänge verantwortlich, die an eine bestimmte erhaltene Struktur geknüpft seien. Im Gegensatz dazu sieht er die Gewichtszunahme, die Muskeln nach Einfrieren und Auftauenlassen in hypotonischer Ringerlösung erfahren, als Quellung an. Solche Muskeln haben die Fähigkeit verloren, in isotonischer Kaliumchloridlösung an Gewicht zuzunehmen.

Heimann-Straßburg.

### Über das Wesen der Oxalsäurewirkung auf das Froschherz.

Von O. Gros. Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Leipzig. (Arch. f. exp. Pathologie u. Pharmakologie 1913, Bd. 71, S. 395.)

Verf. weist nach, daß die Oxalatwirkung (diastolischer Herzstillstand) auch durch Auswaschen mit kalkfreier Lösung teilweise — wenn auch nicht ebenso gut wie mit kalkhaltiger Lösung — reversibel ist, und zweitens, daß das weniger stark kalkfällende Natriumzitrat eine größere Giftigkeit als das Oxalat besitzt. Er schließt daraus, daß die Oxalatvergiftung nicht allein auf Ca-entziehung durch Füllung des Oxalatsalzes beruht, sondern daß das Oxalation als solches eine spezifische Giftwirksamkeit besitzt.

Heimann-Straßburg.

### Die Behandlung der Gonorrhoe und ihrer Komplikationen.

Von C. Bruck. (Therapeutische Monatshefte, Januar 1913, Heft I, S. 1.)

Eine moderne Therapie der Gonorrhoe wäre folgendermaßen zu leiten:

1. Rein antiseptische Behandlung: Abtötung der Gonokokken auf der Oberfläche und möglichst in der Tiefe ohne Unterdrückung der Entzündung. — Silbereiweißverbindungen (Protargol, Argonin usw.).
2. Übergang zu einer antiseptischen und leicht adstringierenden Behandlung: Vernichtung etwa noch übrig gebliebener Gonokokken und mäßige Eindämmung der Entzündung. — Arg. nitr., Ichthargan, Albargin, Argentamin usw.

3. Beschluß der Behandlung mit nicht mehr antiseptischer, sondern rein adstringierender Therapie. — Zinc. sulf., Wismut, Alaun usw.

Die Grenzen des Erfolges der Silbertherapie sind öfters durch eine bestehende oder erworbene Silberfestigkeit des betreffenden Stammes bedingt, eine Feststellung von prinzipieller Wichtigkeit. Verf. ist z. Z. damit beschäftigt, die Kuppelung einer Silberverbindung mit einer stark diffundierenden Substanz zu bewerkstelligen.

Kurze Kritik der stomachalen, rein physikalischen (Wärme), Tuben- und Abortivtherapie.

R. Hamburger-Berlin.

### Fortschritte in der Behandlung des Diabetes mellitus seit 50 Jahren.

Von R. Lépine-Lyon. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 11.)

Auf Grund unserer Fortschritte in der Auffassung der Pathogenese des Diabetes und namentlich der Azetonämie sind wir jetzt eher in der Lage, eine rationelle Behandlung einzuleiten, als vor 50 Jahren. Während die Häufigkeit der Erkrankung namentlich in den großen Städten zu-



genommen hat, hält die Sterblichkeit mit der Morbidität nicht gleichen Schritt, eben deshalb, weil man heutzutage den Diabetes weit besser zu behandeln versteht, als zuvor. Vielleicht findet man dereinst ein besseres Spezialmittel als die, welche wir besitzen: ein glyko- und ketolytisches Mittel.  
Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Veränderungen der Hautreaktion bei Injektion von Serum und kolloidalen Substanzen.** Von Friedrich Luithlen. *Pharmakologisches Institut Wien.* (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 17, S. 653.)

Die Versuche des Verf. beschäftigen sich mit der Aufklärung der Heilwirkung normalen Serums bei manchen Hauterkrankungen.

Er fand, daß die nach Einpinselung von Crotonöl auf der Katzenhaut eintretende Reaktion durch Injektion von Serum ebenfalls abgeschwächt oder sogar ganz verhindert wird. Dabei scheint artfremdes Serum besser zu wirken als arteigenes.

Plasma wirkt wie Serum. Auch Bluttransfusion setzt die Empfindlichkeit der Haut herab.

Eine weitere Analyse der Erscheinungen ergab, daß Pepton und Gelatine, ferner auch Kolloide nicht eiweißartiger Natur wie Kieselsäure und Stärke in gleicher Weise wie Serum wirken, wenn auch nicht ebenso stark.

Wahrscheinlich beruht also der Erfolg der Injektionen von Serum auf dessen Gehalt an kolloidalen Substanzen und hat nichts mit seinen antitoxischen und sonstigen biologischen Eigenschaften zu tun.

Die Beeinflussung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes spielt offenbar keine Rolle bei der Herabsetzung der Hautempfindlichkeit, da sie von den einzelnen Kolloiden in verschiedener Weise beeinflußt wird.

Die Annahme, daß die Herabsetzung der Hautempfindlichkeit eine Kolloidwirkung ist, wird auch dadurch gestützt, daß Injektionen von Elektrolyten wie Kochsalz und besonders Natriumsulfat die Empfindlichkeit der Haut erhöhen.

Kurt Meyer-Stettin.

## 2. Salvarsan.

**Die Behandlung der Syphilis mit Salvarsan.** Von Ida Schönbberger. Aus der Krankenstation des Städtischen Obdachs in Berlin. (*Med. Klinik* 1913, Jahrg. IX, Nr. 17 u. 18, S. 664—667 u. S. 713—716.)

Mitteilung der Ergebnisse von 3610 Salvarsaninjektionen, die an 902 syphilitischen Patientinnen auf der Krankenstation des städt. Obdachs vom August 1910 bis Juli 1912 gemacht sind. Die ersten 148 Fälle wurden intramuskulär behandelt, später wurde das Salvarsan nur noch intravenös nach der Methode von Schreiber, die sich bei Verf. bewährt hat, gegeben. Die übliche Dosierung ist jetzt in Pausen von je einer Woche erst 0,3, dann  $2 \times 0,2$  g oder  $2-3 \times 0,3$  g Salvarsan. Aufschwemmung in 0,5—0,6%iger Kochsalzlösung, die mit frisch im Femelapparat hergestelltem destilliertem Wasser bereitet wird. Durch genaue 2stündliche Temperaturmessungen wurde eine gute Übersicht über die Reaktionen gewonnen. Für die Höhe des auftretenden Fiebers ist nach den Untersuchungen der Verf. die Höhe der Salvarsan-

dosis und vor allen Dingen das Stadium der Syphilis von Bedeutung. Die Fieberreaktionen fanden sich fast ausschließlich bei frischen Fällen. In sehr vielen dieser Fieberfälle trat zugleich eine starke hyperämische (Herxheimersche) Reaktion auf, um so heftiger, je größer die unvermittelt zugeführte Salvarsandososis war. Mit dem Fieber wurden zugleich in einer Anzahl von Fällen andere Erscheinungen, wie Kopfschmerzen, Erbrechen und Diarrhöen, beobachtet. Vereinzelt kamen tagelang nach der Injektion Exantheme verschiedener Art vor. Bei einigen Patientinnen traten Schwellungszustände der Haut und Schleimhaut des Kopfes und des Respirationstraktus im Verlauf oder unmittelbar nach der Salvarsanmedikation auf, die zum Teil bedrohlichen Charakter annahmen. Die Symptome kamen meistens bei wiederholten Injektionen vor und hatten Ähnlichkeit mit Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie verschwanden in kurzer Zeit ohne Therapie. Gefährlicher sind die plötzlich eintretenden schweren Nervenreizerscheinungen. Es wurde ein tödlich verlaufener Fall von Hirnswellung beobachtet. (Nähere Angaben siehe: Pinkus, „Zur Kenntnis der Hirnswellungserscheinungen während der Syphilisbehandlung.“) Unter den 902 Fällen kamen 3 Neurorezidive vor.

Die Heilwirkungen des Salvarsans waren vorzüglich. Das Salvarsan hat sich als ein sicher wirkendes Antisyphilitikum erwiesen. In keinem Falle blieben symptomatische Wirkungen aus. Rezidive sind nach den Erfahrungen der Verf. selten und werden durch die Salvarsantherapie ziemlich weit hinausgeschoben. Die Umstimmung der Wassermannschen Serumreaktion erfolgte relativ rasch. In letzter Zeit ist im Asyl die kombinierte Methode (Quecksilber + Salvarsan) angewandt. Die Erfahrungen lassen ein sicheres Bild noch nicht erkennen. Doch scheinen sie der kombinierten Methode das Wort zu reden.

Ritter-Friedenau.

**Über das Verhalten des Nervensystems gesunder Kaninchen zu hohen Salvarsandososen.** Von B. Doinikow. Aus dem Georg-Speyerhaus und dem neurologischen Institut in Frankfurt a. M. (Münchener medizin. Wochenschr. 1913, Nr. 15.)

Bei gesunden Kaninchen lassen sich auch mit sehr lang fortgesetzten Salvarsaninjektionen selbst bei Dosen, welche das Vielfache therapeutisch verwendeter Mengen betragen, Veränderungen im Zentralnervensystem nicht erzielen.

Nur bei den Tieren, welchen letale Dosen (0,1 M—0,15 pro kg) injiziert wurden, fanden sich Hämorrhagien in der Gehirnsubstanz neben starker Hyperämie, aber keine Thrombosen der Hirngefäße.

Rosenthal-Breslau.

**„Vasocommotio cerebri“, ein neuer Symptomenkomplex von Gehirnerscheinungen schwerster Art nach Salvarsaninfusionen, eine mittelbare Folge des Wasserfehlers.** Von Max Müller-Metz. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 15.)

Mitten in einer größeren Reihe von reaktionslos verlaufenden Salvarsaninfusionen wurden bei 4 zu gleicher Zeit gespritzten Fällen schwere

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

Darmerscheinungen und bei einem dieser Fälle einige Tage später ein außerordentlich schwerer zerebraler Symptomenkomplex beobachtet, der wegen des Wechsels und der Labilität der Erscheinungen als Vasomotio cerebri bezeichnet wird und nach Ansicht des Verf. vielleicht die Vorstufe der nach Salvarsan zuweilen auftretenden Encephalitis haem. bildet. Als Ursache der Vergiftungserscheinungen sieht Verf. die zur Infusion verwendete Kochsalzlösung (Wasserfehler) an.

Rosenthal-Breslau.

**Die praktische Verwendbarkeit der provozierenden Wirkung des Salvarsans.** Von Kall. Aus der Hautabteilung in Jena. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 15.)

Nach den Erfahrungen der Jenenser Klinik ist die Sternsche Modifikation der Original-Wassermannschen Reaktion an Feinheit überlegen. Dies zeigt sich auch nach provokatorischen Salvarsaninfusionen, nach denen die Sternsche Modifikation vor der Orig.-Wa.-R. häufig ein positives Resultat ergibt. Die provokatorische Salvarsaninfusion vermag in Fällen von noch bestehender Syphilis die negative Wa.-R. in eine positive umzuwandeln. Nur bei tertiärer und zerebraler Lues gelang es nicht immer trotz Provokation einen positiven Ausfall zu erzwingen. Der wichtigste Tag für den Umschlag der Reaktion ist der auf die Injektion folgende Tag. Es empfiehlt sich hierbei, mit der Sternschen Modifikation und mehreren Extrakten zu arbeiten.

Rosenthal-Breslau.

### 3. Quecksilber.

**Zur Bewertung der internen Hg-Darreichung.** Von R. Polland. Aus der Grazer dermatologischen Klinik. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 11.)

Merjodin, ein diiodparaphenolsulfosaures Hg-Salz, ist bei interner Zufuhr reichlich als Hg im Urin nachweisbar. Mit der damit sich ergebenden guten Resorbierbarkeit des Präparates geht seine befriedigende therapeutische Wirkung bei Zufuhr per os Hand in Hand.

Rosenthal-Breslau.

**Über Schädigungen des Auges durch Kalomeleinstäubung in den Augenbindehautsack bei gleichzeitiger innerer Darreichung der Halogensalze (Jodkalium, Bromkalium, Kochsalz).** Von B. Schloms. (Arch. f. Augenheilk., Bd. LXXIII, H. 4, März.)

Kalomel, in den Konjunktivalsack eingestäubt, bedingt geringe Rötung und Schwellung, die innerhalb von 24 Stunden zu verschwinden pflegen. Bei gleichzeitiger Darreichung von Jodkalium kommt es zu schweren entzündlichen Erscheinungen, die zu vollkommener Trübung und Verätzung der Kornea führen. Diese Erscheinungen steigen mit der Gabengröße des Jodkaliums und der Menge des Kalomels, die im Augenbindehautsack anwesend sind. Bei gleichzeitiger Darreichung größerer Bromkalidosen kommt es zu gelegentlichen Entzündungen, manchmal auch zu Trübungen der Kornea, die aber in der Regel schnell

zurückgehen. Kalomel-Kochsalzapplikationen bedingen keine Veränderungen schwerer Art. Während Quecksilberbromür und -jodür nur die gleichen geringfügigen Veränderungen wie Kalomel hervorrufen, zeigen Quecksilberbromid und Quecksilberjodid solche im höchsten Maße. Wie aus Reagenzglasversuchen hervorgeht, beruht die Ätzung am Auge bei Kalomel, Jodkali bzw. Bromkaliapplikationen nicht auf dem Jodür und Bromür, sondern auf der Bildung von Quecksilberjodid und Bromid.

Praktisch ergibt sich aus den Untersuchungen die Folgerung: daß die Einstäubung von Kalomel und die gleichzeitige, selbst einmalige Darreichung von Jodkali zu vermeiden ist. Zu warnen ist auch vor Kalomeleinstäubungen nach längerer Darreichung von Bromkali. Dagegen scheint Kalomel und der Genuß stark kochsalzhaltiger Speisen nicht zu Schädigungen des Auges zu führen.

A. Leber-Göttingen.

#### 4. Farbstoffe.

**Über Gewöhnung der Bakterien an Farbstoffe.** Von Prof. Dr. K. Shiga (aus Tokio) Aus dem Kgl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale. Band XVIII, Heft I, S. 65.)

1. Bei Untersuchungen über den Einfluß von Farbstoffen auf Choleravibrionen ergaben sich markante Unterschiede zwischen abtötender und wachstumshemmender Wirkung. Es gelang relativ rasch, Choleravibrionen an verschiedene Farbstoffe zu gewöhnen. Die Steigerung der Festigkeit gegenüber höheren Konzentrationen erfolgte jedoch langsam und oft etappenweise. Die durch Behandlung mit einem bestimmten Farbstoff fest gewordenen Stämme erwiesen sich anderen Farbstoffen mehr oder weniger resistent, wobei aber ein erheblicher Grad quantitativer Spezifität bestand. Die gegenüber Farbstoffen fest gewordenen Stämme hatten gegenüber der bakteriziden Serumwirkung keinerlei Resistenz gewonnen.

2. Die prägnante Differenz, welche sich demnach zwischen der Festigkeit gegenüber Farbstoff- und Serumwirkung ergibt, spricht von neuem für die Anschauung Ehrlichs, daß Chemozeptoren und die die Antikörper vermittelnden Nutrizzeptoren selbständige und voneinander gänzlich unabhängige Organe des Zellprotoplasmas darstellen. In diesem Sinne sind die Versuche geeignet, wiederum die Vorteile zu illustrieren, welche die Kombination von Chemo- und Serotherapie für die Heilung bakterieller Infektionen haben kann, Vorteile, welche beim Milzbrand und der Pneumokkeninfektion der Maus bereits durch Bierbaum, Neufeld und Engwer, Boehncke eine experimentelle Basis gefunden haben.

Keysser-Jena.

**Experimentelle und klinische Versuche über Chemotherapie bei der Diplobazilleninfektion des menschlichen Auges.** Von H. Gebb. Aus der Universitäts-Augenklinik zu Greifswald. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 18.)

Verf. untersuchte zunächst den Einfluß zahlreicher Anilinfarben auf den Diplobacillus in vitro. Am wirksamsten erwiesen sich Reinblau und

Toluidinblau. Die Wirkung der Anilinfarben ist von ihrem chemischen Charakter unabhängig. Eine Mischung der in vitro wirksamsten Farben (Grübler) ergab auch innerhalb der beim Menschen anwendbaren Dosen sehr gute therapeutische Resultate. Diplobazillengeschwüre wurden nicht so günstig wie die Konjunktividen beeinflusst, weil die Erreger gegen eine Berührung mit dem Farbstoff in den Hornhautlamellen einigermassen gesichert sind.

Rosenthal-Breslau.

**The selective bactericidal action of stains closely allied to gentian violet.** By John W. Churchman. Surgical Lab. Yale Univ. New Haven. (The Journ. of exp. med., Vol. XVII, No. 4, pag. 373—378.) (Vergl. die Referate in H. 10—11, Jahrg. I, S. 1093 und H. 2, Jahrg. II, S. 292.)

Verf. untersuchte, ob die Farbstoffe Dahlia, Parafuchsin, Magenta, Pararosanilin, Rosanilin, Kristallviolett, Methylviolett und Paraleukanilin ähnliche bakterizide Eigenschaften wie das Gentianaviolett besitzen. In einer nächsten Publikation will Verf. mitteilen, welche chemische Gruppe in diesen verwandten Farbstoffen die Ursache der bakteriziden Kraft sei.

Szécsi-Frankfurt a. M.

### 5. Metalle.

**Über die Resorption von Magnesiumsulfatlösungen im Dünndarm und die Wirkungsweise der salinischen Abführmittel.** Von R. Cobet. Aus dem pharmakolog. Institut der Univ. Jena. (Pflügers Archiv 1913, Bd. 150, S. 325.)

Die Versuche wurden an abgebundenen Dünndarmschlingen am narkotisierten Tier (Hund) angestellt. Die Untersuchung des nach Einbringung von Magnesiumsulfatlösungen  $\frac{1}{2}$  Stunde danach verbliebenen Rückstandes führte Verf. zu folgenden Schlußfolgerungen: Die Sulfate bewirken im Darm eine lebhafte Sekretion. Von dem sezernierten Darmsaft wird das Kochsalz in den unteren Schlingen zurückresorbiert, die Flüssigkeit dagegen durch das schlecht resorbierbare Sulfat festgehalten. Dieselbe Wirkung übt in den oberen Dünndarmschlingen ein Zusatz von 0,6% Kochsalz zu einer hypertonischen Mg-Sulfatlösung aus, da dieses hier nicht zur Resorption kommt. Da eine Rückresorption erst bei genügender Verdünnung eintritt, so ist die Wirkung einer hypertonischen Lösung eine intensivere und längerdauernde. Eine Schädigung der Darmwand ist selbst bei einer Konzentration von 20% nicht zu befürchten. Einfache Abführwirkung ist aber schon mit hypotonischen Lösungen zu erreichen. Die Abführwirkung wird durch die mächtige Schleimproduktion unterstützt.

Heimann-Straßburg.

**A preliminary report on the treatment of human Trypanosomiasis and Yaws with metallic antimony.** By H. S. Ranken. Royal Army Med. Corps, Sudan. (Proc. Royal Society 1913, Series B. LXXXVI, 203.)

Precipitated metallic antimony was given intravenously suspended in saline solution. After 1400 injections 3 deaths occurred probably as a result. These accidents took place in the beginning of the series.

The initial dose was 1 grain (0.07 grms) but 3 grains (0.2 grms) were sometimes given. Usually the patients received 1 to 2 grains 5 times at intervals of 4 days. 35 cases of Trypanosomiasis were treated with antimony alone. 4 advanced cases died. Two deserted after being much improved. 24 improved with no trypanosomes in the blood. In 4 cases the trypanosomes reappeared in the blood, while in one, a clinical relapse occurred. Certain cases were treated with a combination of Antimony and Salvarsan and Antimony and Atoxyl.

Trypanosomes were found by gland puncture to be invariably destroyed by an antimony injection in 20 minutes.

10 cases of Yaws also were treated with uniformly admirable results. Further the method has been used in Syphilis intramuscularly but was given up owing to the pain.

Fildes-London.

**Action du cuivre colloidal sur le sang.** Par H. Chabanier, L. Rollin et E. Chabanier. (La presse médicale 1913, No. 11, pag. 102—103.)

Nach der Injektion von kolloidalem Kupfer nimmt die Zahl der Erythrocyten ab und erreicht ihr Minimum am 3.—5. Tage. Die normale Höhe erreicht sie wieder am 7.—8. Tage. Ähnliche Schwankung zeigt auch der Hämoglobingehalt. Die Zahl der Leukocyten nimmt noch stärker ab und erreicht ihr Minimum schon am 1. oder 2. Tage nach der Einspritzung, es folgt dann am 3.—4. Tage ein rapider Anstieg, manchmal sogar über das Normale hinaus. Die Leukocytenzahl wird am 5.—8. Tage wieder normal. Prozentual nimmt die Zahl der Lymphocyten sehr stark ab, im Gegensatz zu den Polynukleären, die an Zahl stark vermehrt erscheinen. Ebenfalls vermehrt sind die großen Mononukleären, während die Zahl der Eosinophilen keine Änderung zeigt.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Die Behandlung gonorrhöischer Prozesse mit Tannargentanstäbchen.** Von R. Polland. Dermatol. Klinik Graz. (Deutsche medizin. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 14, S. 657.)

In vielen Fällen von gonorrhöischer Schleimhauterkrankung erscheint ein Zusammenwirken antiseptischer und adstringierender Mittel durch längere Zeit erforderlich, was durch Suppositorien erreicht werden kann. Tannargentanstäbchen haben sich in zahlreichen Fällen bewährt. Ihre Konsistenz bei entsprechender Löslichkeit, der geringe Fettgehalt und die Kombination von bakterizider und adstringierender Wirkung bedeuten Vorteile.

Allers-München.

## 6. Varia.

**Direkte Behandlung der tuberkulösen Peritonitis mit Jodpräparaten.** Von A. Falkner. (Münchener medizin. Wochenschrift 1913, Nr. 18, 1913.)

In drei Fällen von tuberkulöser Peritonitis wurde nach der Laparotomie eine Jodpinselung des Peritoneums (Jodtinktur, Jodvasogen) vorgenommen, wodurch nach Ansicht des Verf. eine deutliche Verkürzung des Heilungsverlaufes herbeigeführt wurde.

Rosenthal-Breslau.

**Action of Quinine on the Leucocytes.** By George B. Roth. Pharm. Lab. Univ. of Michigan. (Journ. Pharm. and Exper. Therap., IV, 157—165. 1913.)

In man, cat and dog, quinine given in single doses changes the number of leucocytes in three phases: (1) A first stage of leucocytosis (affecting mostly the lymphocytes) appears shortly after the drug is given, caused probably by contraction of the spleen and other tissues. One to two hours later a leucopenic phase occurs in which there is a reduction in both lymphocytes and polynuclears, but mainly the former. This is followed by a phase of secondary leucocytosis which is quite marked, the polynuclears alone being increased, the lymphocytes remaining low or continuing to decrease.

Walter A. Jacobs-New York.

**Über externe Salizylpräparate.** Von Sieskind, R. Wolfenstein, J. Zeltner. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 8.)

Die Präparate sind Ester der Salizylsäure bzw. der Azetylsalizylsäure mit Trichlorbutylalkohol. Einreibungen mit 10% Salben. In 30 Fällen gute Wirkung.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Chloroformnarkose und Leberkrankheiten.** Von W. Hildebrandt-Freiburg i. B. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 10.)

Bei bestehenden Leberprozessen ist die Anwendung der Chloroformnarkose ein Kunstfehler, da Chloroform schwerste histologische Veränderungen an kranken Lebern bewirken kann.

Rosenthal-Breslau.

**Über die Einwirkung des Methylalkohols auf das zirkulierende Blut.** Von Soichiro Miura. Physiol. Institut. Wien. (Biochemische Zeitschrift, Bd. 49, H. 1/2, S. 144.)

Ein- bis zweimalige subkutane Injektion von Methylalkohol rief bei Kaninchen, allerdings nicht regelmäßig, Anämie mit Absinken der Lymphocyten und Vermehrung der Pseudoeosinophilen hervor. Außerdem wurde Albuminurie und bisweilen auch Hämoglobinurie beobachtet.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Wirkung von Morphium, Opium und Pantopon auf die Bewegungen des Magen-Darm-Traktus des Menschen und des Tieres.** Von Nicolai Schapiro. Aus der chirurg. Univ.-Klinik zu Basel. (Pflügers Archiv 1913, Bd. 151, S. 65.)

Die Ergebnisse wurden mittels röntgenologischer Serienaufnahmen nach Kontrastbrei-Verfütterung gewonnen. Am Hund wurde eine maximale Kontraktion der Dünndarmschlinge und eine starke Erweiterung des ganzen Kolons beobachtet. Die Wirkung auf die Motilität war gering; beim nüchternen Hund eine etwas verlangsamte Dünndarmleerung, nach Nahrungsaufnahme nur eine etwas verlangsamte Dickdarmbewegung. Beim Menschen bewirken die Opiate in der Hälfte der untersuchten Fälle ein Verlangsamung der Magenentleerung, in einem kleinen Teil, wo die Entleerung normal sehr langsam war, eine Beschleunigung. An den unteren Dünndarmschlingen war eine ausge-

sprochene Verzögerung der Motilität zu konstatieren. Der Tonus des Dünndarmes schien nicht wesentlich beeinflusst zu werden. Auf den Dickdarm zeigten die Opiate keine Wirkung, dagegen wird eine zeitweilige Ausschaltung des Defäkationsreflexes angenommen

Heimann-Straßburg.

**Erfahrungen mit dem Skopolamin-Dämmerschlaf in Verbindung mit Morphin, Pantopon und Narkophin.** Von H. Reichel. Aus der chir. Privatklinik von Hofrat Krecke in München. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 12.)

Bei den günstigen Erfahrungen mit der Narkophin-Skopolamin-Narkose dürfte es geraten sein, diese statt der Skopolamin-Pantopon-Narkose anzuwenden, da diese gewisse Gefahren bietet, wie an einschlägigen Fällen demonstriert wird.

Rosenthal-Breslau.

**Trivalin.** Von Mehliß. Chir. Abt. Städt. Krankenh. Hannover. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 14, S. 655.)

Trivalin enthält in 1 ccm nach Overlach 0,01935 g Morphin valerian, 0,0037 Coffein valerian, 0,00506 Cocain valerian. Das Präparat wurde bei kleinen Operationen, bei Verbandwechsel u. a. in Dosen von 0,5—1 ccm subkutan angewendet; die Schmerzen werden nach 10—15 Minuten gemildert oder aufgehoben. Herz und Atemzentrum werden nicht betroffen, das Sensorium bleibt frei. Störungen des Magens scheinen aber doch vorkommen zu können.

Allers-München.

**The Action of Hydroxy-Codeine.** By J. R. C. Greenlees. Univ. of Glasgow. (Journ. Pharm. and Exper. Therap. IV, 109—111.)

Hydroxy-codeine (J. J. Dobbie and A. Lauder, Proceed. Royal Soc. Edinburgh, Vol. XXVII) has practically the same action as codeine, but is somewhat less active. Therapeutically it is inferior to codeine. Patients rapidly become accustomed to it and it seems to lose its action.

Walter A. Jacobs-New York.

**Klinische Erfahrungen mit Codeonal.** Von Th. Mann. Aus der inneren Abteilung des Freiburger Diakonissenhauses. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 9.)

Codeonal (1—2 Tabl. à 0,17) ist ein brauchbares Schlafmittel.

Rosenthal-Breslau.

**Melubrin als Antirheumaticum und Antipyreticum.** Von E. Keuper. Mediz. Abt. Städt. Krankenh. Karlsruhe. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 18, S. 835.)

Das Präparat wurde an 164 Fällen aller Arten rheumatischer Erkrankungen erprobt; die Erfolge waren z. T. außerordentlich gute. Das Melubrin ist den bisherigen Heilmitteln, besonders beim akuten Gelenkrheumatismus, gleichwertig. Schädigende Einflüsse auf den Magen wurden nicht beobachtet; es kann Melubrin auch bei Nephritis oder Nierenreizung gegeben werden. Die Schmerzen und das Fieber bei akuter



Arthritis verschwinden auffallend schnell. Als Analgetikum werden 3—4 g pro die gegeben. Auf tabische Schmerzen, Neuritis, gonorrhoeische Arthritis war ein Einfluß nicht zu erzielen. Krankengeschichten von Polyarthritis, Muskelrheumatismus, Morbus maculosus, Chorea minor, Pleuritis.  
Allers-München.

**The Emetic Action of the Digitalis Bodies.** By Robert A. Hatcher and Gary Eggleston. Lab. of Pharm. Cornell Univ. Med. College, New York. (Journ. of Pharm. and Exper. Therap. IV, 113—34).

All of the digitalis bodies tested, digitalis, digitoxin, true digitalin, strophantus, amorphous, strophantin, ouabain and adonis (and probably other members of the group) induce emesis promptly after their intravenous injection into dogs from which the gastrointestinal tract from the oesophagus to the rectum has been removed. The action is more prompt and requires smaller doses than when given per os. This leads to the conclusion that the action is exerted upon the vomiting center, and not, as generally held, that the effect is due to the irritating action of the drugs on the mucous membrane of the stomach.

Walter A. Jacobs-New York.

**Über die zentral lähmende Strychninwirkung.** Von W. Heubner und S. Löwe. Arbeiten aus dem Pharmakolog. Institut Göttingen 2. Reihe. (Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 71, S. 174.)

Verff. registrieren graphisch Herztätigkeit, Zuckungskurve des Gastrocnemius und den Rhythmus der im Maul erfolgenden faradischen Reizung des Frosches (*Rana temporaria*). Um die curarinartige Komponente auf der Seite des registrierten Gastrocnemius auszuschalten, wird die A. iliaca unterbunden. Die Versuche lassen zwei Haupttypen der Strychninwirkung erkennen: kleine Dosen bewirken keine Lähmung, selbst dann nicht, wenn das Herz durch Muskarin zum totalen Stillstand von 20 Minuten Dauer gebracht ist. Große Dosen Gift bedingen zentrale Lähmung, während die Zirkulation und das Herz noch gar nicht oder nur unbedeutend geschädigt sind (bis ca. 20%), oder auch letzteres durch Atropin für einige Minuten wiederum zur normalen Funktion gebracht ist. In wenigen Fällen bildete sich allerdings im Gefolge der Herzschiädigung eine Lähmung heraus, die nach Wiederherstellung optimaler Zirkulationsbedingungen wieder verschwand, indem die frühere Reflexerregbarkeit zurückkehrte. Diese „Ermüdungs- oder Erschöpfungslähmung“ (Verworn), die nur in vereinzelt Fällen zum sichtbaren Ausdruck kam, ist für das Zustandekommen der Strychninlähmung nur eine unwesentliche oder nur eine zweite Komponente, die sich nur zu der im Mittelpunkt der Wirkung stehenden „spezifischen“ Strychninlähmung hinzuaddieren kann.  
Heimann-Straßburg.

**Cymarin, ein neues Herzmittel.** Von E. Allard. Innere Abt. Marienkrankenl. Hamburg. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 17, S. 782.)

Aus der kanadischen Hanfwurzel *Apocynum cannabinum* haben die

Elberfelder Farbwerke, vorm. Bayer & Co., ein bisher unbekanntes Glykosid dargestellt, das Cymarin genannt wurde. Es erwies sich im Tierexperimente als pharmakologisch sowohl an Kalt- wie an Warmblütern dem Digitoxin sehr nahestehend. Verf. hat das Präparat am Krankenbett erprobt; man erhält nach Verabreichung von Cymarin eine prompte, energische und typische Digitaliswirkung auf das Herz: Verstärkung der Systole und Diastole, Regulierung und Verlangsamung der Herzrhythmicität, Kräftigung und bessere Füllung der Pulse usw. Ferner besitzt Cymarin stark diuretische Eigenschaften; es bewährte sich bei vielen Fällen, die sich der Digitalistherapie gegenüber refraktiv verhalten hatten. Cymarin kann als Pulver oder in Tablettenform per os oder intravenös in steriler Lösung verabreicht werden, nicht aber subkutan, weil die Injektion, ohne daß es zu stärkeren Nekrosen käme, sehr schmerzhaft ist. Es sind nur kleine Dosen 0,3 mg zu geben, der möglichen Magenstörung wegen. Die kumulierende Wirkung ist gering. 6 Kurven illustrieren die Cymarinwirkung bei verschiedenen Herzaffektionen.

Allers-München.

**Synthetisches Hydrastinin-Bayer, ein Ersatz für Extr. Hydrastis canadensis fluidum.** Von H. Walther-Gießen. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 13)

Das Präparat wirkt prompt bei gynäkologischen Blutungen.

Rosenthal-Breslau.

**Über das Acitrin.** Von G. Pietrulla. Med. Klinik Breslau. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39 H. 8, S. 369.)

Das Acitrin (Phenylcinchoninsäureäthylester der Farbwerke Bayer-Leverkusen b. Köln) wird als ein die Harnsäureausscheidung förderndes Mittel empfohlen. Es wurde Normalen, Rheumatikern und Gichtkranken verabreicht. Bei einem Normalen stieg die Harnsäureausscheidung von 0,38 g auf 0,84 g; bei einem Gichtkranken nahm die endogene Harnsäure von 0,4 g auf 1,0 g zu. Unter 3wöchentlicher Acitrinwirkung blieb bei diesem Kranken der endogene Harnsäurewert zwischen 0,7 g und 1,0 g. Der klinische Zustand besserte sich. Das Acitrin leistet also dasselbe wie das Atophan. Ein nachteiliger Einfluß wurde nicht bemerkt. Das Salizylsaure konnte bei purinarmer Diät eine der durch Atophan bewirkten nahezu gleichkommende Steigerung der Harnsäureausscheidung erzielt werden.

Allers-München.

**Das Thigenol in der gynäkologischen Praxis.** Von A. Hirschberg. Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenkrankheiten von Prof. W. Nagel in Berlin. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 13.)

Gute Erfolge bei subakuten und chronischen entzündlichen Veränderungen der weiblichen Beckenorgane. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Behandlung der Lepre mit Nastin.** Von Dr. Schumacher. (Arch. für Schiff- und Tropenhyg. 1913, Bd. 17, H. 1.)

Der Verf. hat bei vier leichten Fällen von Hautlepra durch Be-

handlung mit Nastin B<sub>1</sub> und B<sub>2</sub> gute Erfolge erzielt. Die Patienten bekamen wöchentlich je eine Einspritzung abwechselnd in das Unterhautfettgewebe der Gesäßbacken, der Schulterblätter und der Brust, ohne daß Beschwerden oder Steigerung der Körperwärme auftraten. Nach 8 Einspritzungen mit Nastin B<sub>1</sub> wurde eine 14tägige Pause gemacht und darauf in gleicher Weise mit Nastin B<sub>2</sub> weiter behandelt. Die Flecken begannen nunmehr deutlich schwarz und die Knötchen weicher zu werden. Nach 8 Injektionen mit Nastin B<sub>1</sub> und je 16 mit Nastin B<sub>2</sub> wurde die Behandlung abgebrochen. Der schwarze Schorf der Flecken begann jetzt zu verschwinden, auch ließen sich keine Leprabazillen selbst in mehrfachen Untersuchungen nachweisen. Nach einem halben Jahre waren die Flecken fast vollständig verschwunden. Das erzielte Ergebnis scheint zweifellos für eine sehr günstige Wirkung des Nastins bei leichten Fällen von Lepra zu sprechen. Doch muß abgewartet werden, ob es sich um eine dauernde Besserung handelt.

Huntemüller-Jerusalem.

**The Therapeutic Action of the Cresotinic Acids.** By Ralph Stockman. Univ. of Glasgow. (Journ. of Pharm. and Exper. Therap. IV. 97—108.)

The Na salts of o-, m, and p-cresotinic acids have a powerful specific action in acute rheumatic conditions. For practical purposes they are inferior to Na salicylate. Na o-cresotinate, even in moderate doses, slows and depresses the heart; the para compound is not so efficacious; the meta salt, though similar in strength, has no advantages over Na salicylate. No therapeutical actions not possessed by Na salicylate were observed.

Walter A. Jacobs-New York.

**Über das gehäufte Auftreten von Exanthenen nach dem Gebrauch von Copaivabalsam.** Von W. Fischer. Ambulator. für Hautkr. Prof. Blaschko, Berlin. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. Bd. 39. H. 18, S. 850.)

Verf. hat im ganzen 9 Fälle beobachtet, etwa 9<sup>0</sup>/<sub>10</sub> der Behandelten, bei denen das Exanthem zumeist am 2. Tage an Rumpf, Brust, Achselgegend und Extremitäten auftrat. Das Exanthem wird genau beschrieben. Blutextravasate weisen auf Schädigung der Gefäßwände hin.

Allers-München.

**Über die Wirkung gesättigter wässriger Kampferlösung.** Von H. Leo. Pharmakol. Inst. Bonn. (Deutsche med. Wochenschr. 1913. Bd. 39. H. 13, S. 591.)

Zusammenfassung: Die Wasserlöslichkeit des Kampfers beträgt bei 15<sup>0</sup> etwa 1:500. Sie nimmt beim Erwärmen ab.

Durch intravenöse Injektion der gesättigten wässrigen Kampferlösung gelingt es, alle bekannten Wirkungen des Kampfers in typischer Weise hervorzurufen. Diese Wirkung ist ungleich intensiver, wie bei subkutaner Injektion des Kampferöls; sie tritt schneller ein, und das vielfache Multiplum an Kampfer in ölgiger Lösung bleibt an Stärke der Wirkung

weit zurück. Auch ist die Dauer der Wirkung bei der Anwendung wässriger Lösungen nicht geringer wie bei der des Kampferöls. — Noch fortzusetzende Versuche bei Pneumokokkeninfektionen (12 Serien mit zusammen 38 Kaninchen) sprechen für eine spezifische Wirkung des Kampfers bei Pneumonie.

Allers-München.

**Die Behandlung des Diabetes mit Zuckerklistieren.** Von H. Luthje. (Therapie d. Gegenwart 1913, Heft 5.)

Rektal als Tropfklistier applizierte 5,4% Traubenzuckerlösung wurden von Diabetikern viel besser ausgenutzt, als oral verabreichte Kohlehydrate.

Wiederholt sank auch die Azidose unter dem Einfluß der Zuckerklistiere; der Blutzuckerspiegel wurde in eindeutiger Weise erhöht.

Experimentell wurde an Hunden festgestellt, daß bei Injektion gleicher Mengen isotonischer Zuckerlösung bei intraportaler Einverleibung sehr viel mehr Zucker im Harn erscheint, als bei direkter Einverleibung in den großen Kreislauf. Der per rectum resorbierte Zucker gelangt direkt in den großen Kreislauf, da das untere Hämorrhoidalsystem nicht in das Pfortadergebiet mündet.

R. Hamburger-Berlin.

**Über Stillung innerer Blutungen durch intravenöse Traubenzuckerinjektionen.** Von E. Schreiber. (Therapie der Gegenwart 1913, Heft 5, S. 195.)

Es wurden mit gutem Erfolg und ohne Nebenwirkung 200 ccm einer 5—20% Traubenzuckerlösung bei Magen-, Darm- und Menstrualblutungen intravenös injiziert.

R. Hamburger-Berlin.

**Gewebnekrose und arterielle Arrosionsblutung nach Anwendung alter Novakainlösungen zur Infiltrationsanästhesie.** Von v. Gaza. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 16, S. 746.)

Mitteilung eines Falles; die schädigende Wirkung ist wohl auf Bakterien zurückzuführen.

Allers-München.

**Die medikamentöse Behandlung des nervösen Erbrechens im Kindesalter.** Von H. Rosenhaupt. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 16, S. 752.)

Verf. hat mit großem Erfolge das Anästhesin (Paraamidobenzoesäureäthylester) angewandt; es wird Kaffeelöffelweise 10 Minuten vor der Mahlzeit in 2—3 proz. gummöser Mixtur gegeben.

Allers-München.

**Über Behandlung mit „Hetoleinträufelung“ bei Iritis.** Von P. Cohn-Mannheim. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 18.)

Bericht über gute therapeutische Erfolge bei Iritis tuberculosa mit Hetolbehandlung. Hetol wurde in 2—5% Lösung angewandt und die Tropfenzahl allmählich gesteigert.

Rosenthal-Breslau.

**Die Thorium-X-Wirkung auf das Blutzellenleben.** Von Arneth. Innere Klinik d. Städt. Krankenh. Münster i. W. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 16, S. 733.)

Einleitend berichtet Verf. über die Eigenschaften und Einverleibungs-

arten des Thorium-X sowie über die in der Literatur niedergelegten Versuche und Erfahrungen. Seine eigenen Untersuchungen wollen die bei den einzelnen Blutzellenarten vor sich gehenden Veränderungen genauer darstellen. Es wurden nicht tödliche Dosen, sondern darunter gelegene (600—2000 E. S. E.) injiziert. Als Versuchstiere dienten Kaninchen; die Injektionen erfolgten unter die Rückenhaut. Es wurden die Leukocytenzahl, das Mischungsverhältnis der verschiedenen Leukocytenarten, die Veränderungen im speziellen Blutbilde (Pseudoeosinophile, Lymphocyten, Erythrocyten) festgestellt. In der feineren Zusammensetzung der Spezialgranulocyten des Menschen und des Kaninchens besteht eine auffallende, fast vollkommene Übereinstimmung. Es gehen den Versuchen Protokolle über Normalbefunde beim Kaninchen voran. Die Versuche zeigen eine der Wirkung der verschiedenen, von A. untersuchten Stoffe (Pepton, Nuklein, Tuberkulin usw.) entgegengesetzte Verschiebung des Blutbildes („nach rechts“), sowohl bei den Granulocyten, als auch bei den Leukocyten. Die Gesamtleukocyten zeigen einen deutlichen Abfall, der relativ um so geringer ist, je höher die Leukocytenzahl zu Beginn des Versuches war. Die Pseudoeosinophilen gehen prozentual zurück, die Lymphocyten sind dementsprechend relativ vermehrt. Das pseudoeosinophile Blutbild entspricht in der Terminologie des Verfassers den Anisocytosen, speziell der Hyperhypocytose; solche Bilder — Verminderung der Leukocytenzahl und Verschiebung nach rechts — werden bei der perniziösen Anämie, bei Skorbut, im Hunger beschrieben. Die Veränderungen des Blutbildes lassen sich mit den Befunden von Pappenheim und Plesch am Knochenmark in Einklang bringen. Dem Thorium-X kommt eine außerordentlich schädigende bzw. hemmende Wirkung auf die Zellproduktion in den Zentralorganen zu. — Bei Besprechung der Wirkung auf die Lymphocyten führt Verf. ein nach kernmorphologischen Gesichtspunkten entworfenen Lymphocytenblutbild ein, dessen Begründung im Original eingesehen werden muß. Die Lymphocyten werden in 9 Unterabteilungen gesondert. Auch bei den Lymphocyten besteht die Thorium-X-Wirkung in einer Verschiebung des Blutbildes „nach rechts“, die bei den kleinen Formen besonders ausgeprägt ist. Der Prozentsatz der Eosinophilen und Mastzellen bleibt annähernd konstant. — Die Erythrocyten verhalten sich bei vorher normalem und bei geschädigtem Blutbilde verschieden. — Der letzte Abschnitt behandelt die Wirkung des Thorium-X bei perniziöser Anämie und bei Leukämie im Anschluß an die Fälle der Literatur. Allers-München.

**Über Versuche, die Basedowsche Krankheit mittels Röntgenbestrahlung der Ovarien zu beeinflussen.** Von J. Manneberg. Allgemeine Poliklinik Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913. Nr. 18, S. 693.)

Mit Rücksicht auf die offenkundigen Beziehungen, die zwischen Schilddrüse und weiblichem Genitale bestehen, machte Verf. den Versuch, die Basedowsche Krankheit durch Röntgenbestrahlung der Ovarien anzugreifen.

Es wurden 10 Fälle behandelt. Die Erfolge waren günstig. In 8 Fällen trat Gewichtszunahme ein. Der Exophthalmus ging in der

Halbte der Fälle zurück und verschwand in einem ganz. Die Pulsfrequenz nahm mehr oder weniger stark ab. Diarrhöen und Tremor wurden günstig beeinflusst. Auffallend war die subjektive Besserung. Die Struma wurde am wenigsten beeinflusst.

In drei Fällen wurde Bestrahlung der Schilddrüse angeschlossen. In einem Fall war sie ohne Wirkung auf den Befund, in den beiden andern trat aber ausgesprochene Verschlimmerung ein.

Verf. erklärt sich die Wirkung so, daß die Abgabe von Reizstoffen von seiten der Ovarien, die in der Schilddrüse funktionelle Störungen im Sinne des Basedow auslösen, durch die Röntgenbestrahlung gehemmt wird.

Ob die Bestrahlung auch in den schwersten Fällen wirksam ist, ist noch nicht erprobt. Für mittelschwere Fälle ist sie aber ohne Bedenken zu empfehlen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Behandlung der Ischias, Tabes und chronischer Gelenkkrankheiten mit Mesothoralschlämm.** Von E. Freund und A. Krüser. (Therapeutische Monatshefte 1913, Heft 4, S. 282.)

Bei einigen Fällen von Ischias ergab die Behandlung mit Mesothoralschlämm günstige Ergebnisse. Bei Tabes war die Methode erfolglos, bei verschiedenen Gelenkerkrankungen von wenig Erfolg begleitet.

R. Hamburger-Berlin.

**Weitgehende Beeinflussung eines Portiokarzinoms durch Mesothorbestrahlung.** Von S. Meidner. (Therapie d. Gegenwart 1913, Heft 4, S. 149.)

Mitteilung über einen günstig beeinflussten Fall.

R. Hamburger-Berlin.

### XIII. Pathogene Protozoen und Metazoen.

**Protozoal-like structures in the blood in a case of blackwater-fever.** By A. C. Coles. (Lancet, London, No. 4679, May 3rd., 1913, p. 1230, with figs.)

In some of the blood smears taken towards the later stages of an acute attack of blackwater-fever, peculiar granular bodies were found, which were, however, always very rare. In shape these bodies were usually spherical, but sometimes oval. The protoplasm stained blue. There was no nucleus, such as would be seen in a leucocyte, but a great number of small round or oval elements were contained in the blue body; these stained red, like chromatin. These minute intra-corpuscular elements vary in shape, being often somewhat indefinite in outline. Examined with the highest powers, each appears to consist of a granule of chromatin, surrounded by a small amount of protoplasm. . . The author concludes that these peculiar bodies do not represent any altered form of any of the cellular elements present in the blood. He compares them with Koch's blue bodies („Plasmakugeln“) & with Chlamydozoa. On the whole, he is against their relationship with the former type of parasite,

but thinks it is possible that the peculiar bodies described have some connection with the Chlamydozoa. He suggests it is possible that, although so scarce in the circulating blood, they may be more numerous in the internal organs in cases of blackwater fever. H. M. Woodcock.

**Über einige biologische Eigenschaften der Milz bei experimenteller Naganainfektion.** Von Pietro Rondoni und Dr. Guido Goretti. Aus dem Laboratorinm für allgemeine Pathologie der k. Hochschule Florenz, Direktor: Prof. A. Lustig. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVII, Heft 4, S. 432. 1913.)

1. Die Milz der mit Nagana infizierten Meerschweinchen und Ratten kann eine nachweisbare trypanolytische Fähigkeit besitzen. Eine deutliche Anhäufung von aus den Trypanosomen stammenden Immunantigenen ist in der Milz nicht nachzuweisen.

2. Die Milz derselben Tiere auf der Höhe der Infektion hat in vitro eine ausgesprochene hämolytische Wirksamkeit (auto-, iso- und heterolytisch), die auf einen vermehrten Gehalt an Lipoiden zurückzuführen ist. Diese Milzhämolyse hat wahrscheinlich keine oder kaum eine intravitale Bedeutung. Keysser-Jena.

**Über reine Trypanosomenstämme.** Von S. v. Prowazek. Institut f. Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 5/6, S. 498.)

Verf. vermochte Ratten mit einem Trypanosomenindividuum zu infizieren, indem er von stark verdünntem, trypanosomenhaltigem Blut geringe Mengen in kleine Tropfen Kochsalzlösungen brachte und nach mikroskopischer Feststellung, daß die Tropfen nur ein Individuum enthielten, sie mit Kochsalzlösung verdünnt Ratten injizierte. Die Versuche wurden mit *Tr. rhodesiense* und *Tr. equinum* angestellt, außerdem mit dem *Proteosoma* der Kanarienvögel, mit dem sie aber mißlangen.

Die Versuche ließen eine Reihe von Schlußfolgerungen zu, zunächst, daß es möglich ist, mit einem Individuum zu infizieren, wie bereits Oehler festgestellt hat.

Sodann ließ sich nachweisen, daß der bei *Tr. rhodesiense* beobachtete Dimorphismus, das Vorkommen breiter und schlanker Formen, nicht primär gegeben ist, sondern daß sich beide Formen aus einem Individuum differenzieren können.

Die dem *Tr. equinum*-Stamm natürlich anhaftende Atoxylfestigkeit war bei dem neuen Stamm deutlich herabgesetzt.

Bereits bei den ersten Teilungen des neuen Stammes traten individuelle Unterschiede der Teilprodukte bezüglich der vitalen Färbbarkeit wie bezüglich der Teilungsvorgänge auf. Kurt Meyer-Stettin.

**Über das Verhalten des Kaninchenhodens bei experimenteller Trypanosomen- und Spirochäteninfektion.** Von P. Uhlenhuth und E. Emmerich. Institut f. Bakteriologie u. Hygiene, Straßburg. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 14, S. 642.)

Bei direkter Impfung von Trypanosomen der Dourine und Schlaf-

krankheit in den Hoden von Kaninchen kann man eine Anreicherung feststellen; bei einem Naganastamm war sie nicht augenfällig. Auch bei Impfung in die Blutbahn kann man zuweilen eine stärkere Vermehrung der Trypanosomen im Hoden, als in den andern Organen und der Blutbahn bemerken. Die Anreicherung ist oft so ausgesprochen, daß die Untersuchung des Hodenpunktates der Kaninchen eine frühere Diagnose gestattet, als die des Blutes der zugleich mit der gleichen Menge geimpften Mäuse.

Allers-München.

**Über die Beziehungen der Borrelien (Spirochäten) zu den Wirtszellen.** Von Gleitsmann. Institut f. Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 5/6, S. 493.)

Im Gegensatz zu den Befunden Leonid Fränkels an menschlichem Rekurrensblut konnte Verf. bei Rekurrens der Maus fast niemals beobachten, daß weiße Blutkörperchen Spirochäten enthielten. Auch konnte er im Dunkelfeld niemals ein Eindringen der Spirochäten in Leukocyten feststellen. Auch in einem Aleuronatexsudat, dem Spirochäten zugesetzt waren, wurden jene Erscheinungen vermißt.

Bei der Hühnerspirochätose war ein Eindringen der Spirochäten nur in solche Erythrocyten festzustellen, die irgendwie alteriert waren. Eine Schädigung der Erythrocyten durch schlagende Bewegungen der Spirochäten war nicht zu beobachten.

Kurt Meyer-Stettin.

#### XIV. Fermente.

**Studies in ferment action. Toxic split products of bacillus typhosus.** By James W. Jobling and Carroll G. Bull. Morris Institute, Chicago. (The Journ. of exp. med. Vol. XVII, No. 4, pag. 453—465.)

Eine einfache intravenöse Injektion von einer gewissen Dosis von gewaschenen Typhusbazillen ruft bei Hunden Symptome der charakteristischen Anaphylaxie hervor. Das Filtrat einer vom koagulablen Eiweiß befreite frische Emulsion hat diese Eigenschaft nicht, während ein ähnliches Filtrat einer mit Leukoprotease behandelten Emulsion sehr wirksam ist, da der toxische Teil des Mikroorganismus von einem koagulablen in ein nicht koagulables Stadium verwandelt worden ist. Die hervorgerufenen Symptome sind nicht spezifisch, da sie außer den Typhus-toxinen auch mit andern Substanzen hervorzurufen sind. Die Bakterien stammen aus einer 24 Stunden alten Agarkultur von *Bacillus typhosus* dieselben wurden mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, zentrifugiert und nachher noch ein zweites Mal gewaschen. Von diesen zweimal gewaschenen Bakterien wurde eine Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung hergestellt, die etwa  $2\frac{1}{2}$  Billionen Bakterien im ccm enthielt. Von der Emulsion wurden 2 ccm intravenös injiziert, die dann die besprochenen Symptome hervorgerufen hatten. Durch Digestion mit Leukoprotease konnten Verf. von den Typhusbazillen toxische Substanzen abspalten. Diese frei gewordenen toxischen Substanzen werden durch Hitze nicht zerstört. Sie gehören zu den primären Proteosen.

Szécsi-Frankfurt a. M.



**Über organabbauende Fermente im Serum bei endemischem Kropf. I. Mitteilung.** Von Julius Bauer. Medizin. Universitätsklinik Innsbruck. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 16, S. 606.)

Verf. untersuchte mit der Abderhaldenschen Dialysiermethode, ob sich im Serum von Kropfträgern spezifische, Schilddrüsengewebe verdauende Fermente nachweisen lassen.

Es wurden im ganzen 53 Fälle untersucht. 24 von ihnen zeigten mehr oder minder intensives Abbauvermögen, in 15 Fällen fehlte es sicher, in 14 Fällen war es zweifelhaft.

Von den 24 positiv reagierenden Fällen hatten 17 eine Vergrößerung der Schilddrüse. 3 zeigten thyreotoxische Symptome ohne Struma. Bei einem Fall handelte es sich um Lungentuberkulose, bei der ja häufig die Thyreoiden schädlich beeinflusst werden soll. In den übrigen 3 Fällen lag schwere Neuropathie vor. Auch hier vermutet Verf. eine Störung der Schilddrüsenfunktion. Er schlägt vor, alle diese Formen als endemische Dysthyreose zusammenzufassen.

Unter den 29 negativ reagierenden Fällen fanden sich 13 mit Schilddrüsenvergrößerung, z. T. solche mit schweren thyreotoxischen Symptomen. Verf. meint, daß nicht in allen Fällen das Vorhandensein der Schutzfermente zu erwarten sei, da das Alter der Dysthyreose oder der Struma vielleicht eine Rolle spiele.

Ob das Abbauvermögen der Sera auf Schilddrüsengewebe beschränkt ist, hat Verf. noch nicht geprüft. Er hält die Spezifität aber für wahrscheinlich, da zwei Sera von Graviden, übrigens beide mit Schilddrüsenvergrößerung, Schilddrüsengewebe nicht verdauten, während anzunehmen ist, daß sie Plazentargewebe abbauten.

Kurt Meyer-Stettin.

**Erfahrungen mit der biologischen Diagnose der Schwangerschaft nach Abderhalden.** Von Rudolf Ekler. Gynäkolog. Abt. d. Rothschildspitals, Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 18, S. 696.)

Verf. berichtet über seine Erfahrungen mit der Abderhaldenschen Reaktion unter genauer Schilderung der Technik. Bei 37 Graviden, darunter 11 aus dem ersten Monat, und mehrere Extrauterin graviditäten, fiel die Reaktion stets positiv aus, bei 25 Nichtgraviden immer negativ. Verf. sieht in ihr ein wichtiges Hilfsmittel zur Erkennung der Gravidität und berichtet über mehrere Fälle, bei denen sie sich von großem Wert erwies wie bei Extrauterin gravidität und unregelmäßigen Blutungen im Klimakterium, bei denen die Differentialdiagnose zwischen chronischer Metritis und inkomplettem Abort in Frage kam. Kurt Meyer-Stettin.

**Die Anwendung der antitryptischen Wirkung des Blutserums zu diagnostischen Zwecken.** Von M. Berrár und E. Raitsits. (Berliner Tierärztl. Wochenschr. 1913, Nr. 9, S. 153.)

Verfasser schließen aus ihren Versuchen, daß die antitryptische Wirkung des Serums sich nicht parallel mit der Ansammlung der Abbauprodukte der Eiweißstoffe im Blute verändert, und es ist gar nicht wahrscheinlich, daß sie damit in kausalem Zusammenhang wäre. Im übrigen fassen sie die Versuchsergebnisse in folgende Sätze zusammen:

1. Das Serum der Haussäugetiere übt in der Regel eine geringere antitryptische Wirkung aus, als jenes der Menschen; nach der geschil-  
derten Methode ist der antitryptische Index bei den verschiedenen Tieren  
um 0,6—0,8.
2. Zwischen der Körpertemperatur und dem antitryptischen Index  
ist kein Zusammenhang zu finden.
3. Die antitryptische Wirkung wird weder durch das Geschlecht der  
Tiere, noch durch die Art der Blutentnahme beeinflusst.
4. Chronische, besonders mit Eiterung verknüpfte Krankheiten und  
Tuberkulose sind oft durch starkes Steigen der antitryptischen Wirkung  
des Serums charakterisiert; dasselbe wurde bei akuten infektiösen Krank-  
heiten nicht beobachtet.
5. In Fällen der Gravidität haben wir eine stärkere antitryptische  
Wirkung bei gesunden Pflanzenfressern nie, bei Hunden auch nur in  
zwei Fällen gefunden. Bei graviden tuberkulösen Kühen ist die hem-  
mende Wirkung oft ausgesprochen gesteigert, aber dasselbe kann man  
auch bei nicht graviden tuberkulösen Kühen finden und in beiden Fällen  
kommen auch beinahe normale Werte vor.
6. Es ist nicht wahrscheinlich, daß die antitryptische Wirkung mit  
der Ansammlung von Abbauprodukten im Blut in Zusammenhang steht.  
Unserer Meinung nach kann man auf Grund unserer jetzigen Kennt-  
nisse die antitryptische Wirkung des Serums zur Diagnose von Krank-  
heiten und besonders zur Diagnose der Gravidität nicht anwenden.

Brücklmayer-Dresden.

## XV. Tumoren.

### a) Allgemeines.

**Beiträge zur künstlichen Kultur menschlicher Tumoren.** Von  
Paul Albrecht und Georg Ioannovics. Chirurg. Klin. u. Institut. f. experim.  
Pathol. Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 20, S. 78.)

Verff. machten Kulturversuche mit menschlichen Tumoren, darunter  
26 Karzinome, 3 Sarkome und 1 Hypernephrom. Stückchen aus den Rand-  
partien wurden in Plasma des Patienten, von dem der Tumor stammte,  
gebracht.

Die Versuche mit den Sarkomen und dem Hypernephrom verliefen  
negativ. Dagegen wurde bei 5 der Karzinome eine partielle Überkleidung  
der verimpften Stückchen mit Epithelien, die von Drüsenschläuchen und  
auch Krebsnestern ausgingen, beobachtet. Verff. halten eine aktive  
Wanderung der Krebszellen für unwahrscheinlich und nehmen eine  
direkte Vermehrung an, obwohl Mitosen nicht gefunden wurden. Das  
Wachstum der epithelialen Elemente wurde häufig durch Wachstum der  
bindegewebigen Gewebsanteile beeinträchtigt. Kurt Meyer-Stettin.

**Les étapes des recherches physiologiques sur la vie des cellu-  
les et des tissus en dehors de l'organisme.** Par E. Hédon. (La presse  
médicale 1913, No. 1, pag. 1—4.)

Übersichtsvortrag über die Versuche, Gewebe und Zellen in vitro  
Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

zu züchten. Enthält keine neuen Tatsachen. (Vergl. hierzu die Referate der Arbeiten von Carrel in dieser Zeitschrift, Referatenteil, I. Jahrgang.) Szécsi-Frankfurt a. M.

**The permanent life of connective tissue outside of the organism.** By Albert H. Ebeling, Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of exper. med. Vol. XVII, No. 3, pag. 273—286.)

Verf. berichtet hier über das Schicksal der Carrel'schen Gewebeskulturen, von denen einige länger als 11 Monate lebens- und proliferationsfähig waren und sich zu dieser Zeit sogar aktiver gezeigt hatten, als am Anfang ihres Lebens in vitro. Die Resultate von 129 Kulturen werden kurz in tabellarischer Übersicht gebracht. Auf zwei Tafeln bringt Verf. Bilder von der 66, bzw. von der 105. Passage einer Bindegewebskultur. Szécsi-Frankfurt a. M.

**Transplantability of tissues to the embryo of foreign species. Its bearing on questions of tissue specificity and tumor immunity.** By James B. Murphy, Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of exper. med. Vol. XVII, No. 4, pag. 482—493. 1913.)

Murphy ist es gelungen, das Jensensche Rattensarkom auf Hühner-Embryonen zu überimpfen. Er konnte den Tumor durch Überimpfen von Embryo auf Embryo 46 Tage erhalten und glaubt sogar, daß es länger möglich wäre. Die Rattenzellen zeigen selbst nach längerer Zeit keine morphologischen Veränderungen, auch die biologischen Eigenschaften bleiben unverändert, was unter anderem auch durch die Tatsache bewiesen wird, daß der Tumor nach längerem Aufenthalt auf Hühnern wie der auf Ratten verimpft werden kann und da auch als Rattensarkom vom Jensenschen Typus weiter wächst. Das auf Hühner implantierte Rattengewebe zeigt auch nach längerer Zeit keine Anpassung an die neue Spezies, denn z. B. das Tumorgewebe auf erwachsene Hühner transplantiert wird schneller zerstört, als normales Rattengewebe. Außer dem Rattensarkom konnte Murphy noch verschiedene andere Gewebe mit Erfolg auf Hühner-Embryonen überimpfen; so u. a. embryonale Zellen vom Hühner, von der Ratte und Maus, das Ehrlichsche Mäuse-Sarkom und -Chondrom, ein Mammarkarzinom der Maus, das Flexner-Joblingsche Adenokarzinom der Ratte und ein menschliches Sarkom. Szécsi-Frankfurt a. M.

**A transplantable new growth of the fowl, producing cartilage and bone.** By W. H. Tytler, Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of exper. med. Vol. XVII, No. 4, pag. 466—481.)

Verf. ist es gelungen, ein Osteochondrosarkom vom Huhn in sieben Serien zu transplantieren. Der ursprüngliche Tumor, welcher Knochen und Knorpel enthielt, wurde am Brustbein eines gesunden Huhnes befestigt, und es entwickelte sich in der Umgebung Knorpelgewebe, und wenn das Tier lange genug am Leben blieb, auch Knochensubstanz. Das prächondrale Gewebe besteht aus spindelförmigen oder multipolaren Zellen vom fibroblasten Typus. Der histologische Charakter vom Gewebe

ist aber sarkomatös, was auch die in einem Falle erfolgte Metastasierung beweist. Die Metastase enthielt in diesem Falle Gewebe prächondralen Charakters, welches aber schon in knorpeliger Umwandlung sich befand. Die Überimpfung auf Tauben gelang nicht. Es gelang auch die Transplantation mit einem Berkefeld-Filtrat des Tumors.

Szécsi-Frankfurt a. M.

#### b) Diagnostik.

**Séro-diagnostic des tumeurs malignes (Réaction de von Dungern).** Par P. A. Petridis. Inst. f. Krebsforschung, Heidelberg. (Lyon chirurgical, Vol. 9, pag. 133—149.)

Verf. berichtet hier über seine Erfahrungen mit der Karzinomreaktion von v. Dungern, und zwar untersuchte P. hauptsächlich nach der zuletzt veröffentlichten Methode v. Dungerns. Er bespricht zuerst die ursprüngliche Methodik und die später angegebenen Modifikationen. Die Methode, die eine Komplementbindungsmethode sein soll, besteht darin, daß man als Antigen einen Extrakt aus den roten Blutkörperchen von Paralytikern nimmt, das Patientenserum in einem bestimmten Prozentsatz mit n 50 NaOH versetzt und in diesem Zustande das Serum eine halbe Stunde auf 54° erwärmt. Die mit der Methode erzielten Resultate lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: Von 70 untersuchten Fällen waren 27 Tumoren, 43 andere Krankheiten. Von den 27 Tumorfällen reagierten 16 positiv (etwa 60%) und 11 negativ (etwa 40%). Von den anderen 43 Fällen waren 5 (= 12%) positiv, 38 (= 88%) negativ. Von den 70 untersuchten Fällen waren also insgesamt 21 positiv, davon 5 ohne Geschwulst; negativ waren zusammen 49 Fälle, davon 11 mit Geschwülsten. Prozentual ausgerechnet gibt also die Reaktion in 77% richtige Resultate. Verf. hält die Reaktion nach seinen Erfahrungen für praktisch gut brauchbar.

Szécsi-Heidelberg.

**Die Abderhaldensche Serumprobe auf Karzinom.** Von Emil Epstein. Prosektur u. Chem.-path. Institut, Rudolfstiftung Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 17, S. 649.)

Verf. prüfte die Abderhaldensche Dialysiermethode für die Karzinomdiagnose. Koaguliertes, möglichst zellreiches Karzinomgewebe, das vor dem Gebrauch noch zweimal ausgekocht wurde, wurde der Dialyse mit dem zu untersuchenden Serum überlassen. Der Nachweis der Dialyseprodukte wurde sowohl mit Nuihydrin wie mit der Biuretreaktion geführt. Für die Biuretreaktion wurde das Dialysat auf ein Drittel des Volumens eingeeengt. Gleichzeitig wurden Parallelversuche mit Plazentagewebe angestellt.

Von 37 Karzinomseren bauten 36 Karzinomgewebe ab, keines Plazentareiß. 17 Gravidensera gaben nur mit Plazentareiß positive Reaktion, 1 reagierte negativ.

Von 47 Seren Nichtkarzinomatöser griff nur 1 Karzinomeiß an. Bei der Obduktion fanden sich multiple tuberkulöse Abszesse der Leber und chronische Tuberkulose der Lungenspitzen.

Die Methode ermöglicht also die Abgrenzung der Karzinomsera

gegen Sera anderer Krankheiten und, im Gegensatz zu anderen Reaktionen, auch gegenüber Gravidenserum. Kurt Meyer-Stettin.

**Über Antigene für die Meiostagminreaktion.** Von G. Izar. Instit. f. spez. Patol. innerer Krankh. Catania. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 18, S. 699.)

Verf. hat früher mitgeteilt, daß Myristilsäure, sowohl mit Proteinen gekuppelt wie in Gelatinelösung emulsiert, als Antigen für die Meiostagminreaktion maligner Tumoren dienen kann.

Er hat seitdem eine große Zahl von Fettsäuren auf ihre Verwendbarkeit zu gleichem Zwecke geprüft. Dabei wurden mit Leinöl- und Rizinusöl-, am besten einem Gemisch beider, Ausschläge erzielt, die die mit Myristilsäure und sogar die mit Tumorextrakten erreichten noch übertrafen.

Die Säuren werden in Alkohol gelöst und direkt zu dem Serum zugesetzt, das erst dann mit Kochsalzlösung verdünnt wird.

Bemerkenswert ist, daß Serum von Tumorratten, die mit menschlichen Tumorextrakten positive, wenn auch schwächere Meiostagminreaktion geben als mit homologen Extrakten, mit Leinöl- und Rizinusöl-säure nicht reagieren. Dies spricht dafür, daß die Tumorextrakte eine Vielfalt von reagierenden Stoffen enthalten, die in den Tumoren verschiedener Tierarten nicht in gleicher Weise vertreten sind.

Die neuen Untersuchungsergebnisse führen Verf. zu der Vermutung, daß die Verminderung der Oberflächenspannung nicht durch das Auftreten neuer Substanzen bedingt ist, sondern durch einen verminderten Gehalt der Karzinomsera an Substanzen, die die Fettsäuren zu binden vermögen, oder durch eine schon eingetretene Absättigung dieser Substanzen infolge einer Vermehrung oder veränderten Verteilung der Fettkörper oder Lipide des Serums. Jedenfalls dürfte die eigentliche Natur der Meiostagminreaktion rein physikalisch-chemischer Natur sein.

Kurt Meyer-Stettin.

**Die Meiostagminreaktion bei Verwendung von Lezithin-extrakten.** Von Enrico Ferrari und Lino Urizio. Patol. Instit. allgem. Krankenhaus Triest. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 16, S. 624.)

Verff. haben die von Köhler und Luger für die Meiostagminreaktion bei Karzinom empfohlenen Azetonextrakte aus Lezithin durch Verwendung anderer Lösungsmittel zu verbessern gesucht. Sie verwandten Methyl-, Äthyl-, Propyl-, Butyl-, Amyl-, Hexyl- und Heptylalkohol, ferner Benzol, Toluol und Xylol. Sowohl die höheren Alkohole wie die aromatischen Substanzen lieferten sehr wirksame Extrakte. Verff. arbeiteten dann hauptsächlich mit einem Amylalkohol- und einem Toluolextrakt.

Von 57 Karzinomseren reagierten etwa 98% mit diesen Extrakten positiv. Die Ausschläge betrugen mindestens 1,5 Tropfen und stiegen bis über 3 Tropfen.

Von 50 Kontrollfällen reagierten nur 2=4%, und zwar ein Fall von Nephritis und ein stark hämolytisches Serum von einem Paralytiker. Die Ausschläge betrugen nur 1,5 Tropfen.

4 Fälle von Pneumonie gaben mit Lecithin-Toluol Ausschläge von 1—1,5 Tropfen, während sie mit Amylalkohol negativ reagierten.

Bei 2 Eklamptischen war die Reaktion schwach positiv. Bei Gravidität ist sie also entsprechend den Angaben anderer Autoren nicht für Karzinom zu verwerten.

Die Reaktionsfähigkeit der Sera bleibt auch bei längerer Aufbewahrung erhalten. Ferner sind auch Leichensera verwendbar.

Kurt Meyer-Stettin.

### c) Therapie.

#### Wirkung des kolloiden Schwefels auf das Rattensarkom.

Von Dr. G. Izar und C. Basile. Aus dem Institut für spezielle Pathologie innerer Krankheiten der Kgl. Universität Catania. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale Band XVIII, Heft I, S. 64)

Es werden die Strukturveränderungen besprochen, die nach intravenösen Injektionen von 0,5 ccm einer 1% Lösung wäßriger Suspension kolloiden Schwefels an dem Rattensarkom auftreten. 10—20 Tage nach der intravenösen Injektion hatten sich die Tumoren zurückgebildet. Der Einschmelzung der Geschwulst entsprechen Rückbildungsprozesse des Neoplasmas (Degeneration der Kerne und des Protoplasmas bis zur vollkommenen Nekrose), Hyperämie, Hämorrhagien; Reaktionserscheinungen fehlen vollständig.

Die Wirkung des kolloiden Schwefels ist langsam und progressiv. Das Maximum des regressiven Prozesses ist ungefähr einen Monat nach der Injektion erreicht.

Keysser-Jena.

**Behandlung eines Fibrosarkoms mit einer Radium-Baryum-Selen-Verbindung.** Von Stabsveterinär Weinhold. (Zeitschrift für Veterinärkunde, 25. Jahrg. Heft 1. S. 22—25. 1913.)

Weinhold konnte bei einem an Fibrosarkom erkrankten Pferd ein neues Präparat mit Erfolg anwenden. Das Präparat wurde von Dr. Eichholz in der Merckschen Fabrik in Darmstadt hergestellt und hat die chemische Formel  $(Ra) Ba Se O_4$ . Das Tier erhielt viermal 0,1 g der genannten Substanz. Das sonst muntere Tier wurde dann getötet, und bei der Sektion ergab sich ein starker Zerfall der Geschwulstmasse. Verf. schließt aus diesem Versuch, daß die Verbindung unschädlich ist und eine das Wachstum der Tumorzellen hemmende und zerstörende Wirkung besitzt.

Szécsi-Heidelberg.

**The influence of lecithin and cholesterin upon the growth of tumors.** By T. Brailsford Robertson and Theodore C. Burnett. Rud. Spreckell's physiol. laborat. Univ. of California, Berkeley. (The Journ. of exper. med. Vol. XVII, No. 3, pag. 344—352.)

Mit Rücksicht auf die schon früher bekannte Tatsache, daß Lecithin auf das Wachstum im allgemeinen einen bestimmten Einfluß ausübt, untersuchten Verf. die Einwirkung von Lecithin und von — in gewissem Sinne antagonistisch wirkendem — Cholesterin auf das Wachstum der Tumoren. Sie konnten dabei folgendes feststellen: Cholesterin, in

verdünntem Alkohol oder Natriumoleat gelöst, intratumoral injiziert beschleunigt sehr das Wachstum sowohl des primären Tumors, wie der Metastasen. Diese Beschleunigung ist am stärksten in einem Stadium, wo noch keine Metastasen aufgetreten sind. Eine wäßrige Emulsion von Lezithin intratumoral injiziert verringert die Tendenz zur Metastasenbildung, verlangsamt das Wachstum der evtl. schon vorhandenen Metastasen und in manchen Fällen auch das Wachstum des primären Tumors. Die Verlangsamung des Wachstums ist deutlicher, wenn schon Metastasen sich gebildet haben. Die gleichzeitige intratumorale Einspritzung von Strondiumchlorid hat keinen wesentlichen Einfluß auf die Wirkung des Lezithins. (Es sei hier auf die von Werner und vom Ref. vor einiger Zeit veröffentlichten therapeutischen Versuche mit Cholin bei malignen Geschwülsten hingewiesen und zwar deshalb, weil das Cholin, welches nach den Feststellungen von Werner und Szécsi eine Erweichung bzw. manchmal eine Heilung der Tumoren bewirkt, eigentlich ein Derivat des Lezithins ist. Ref.) Szécsi-Frankfurt a. M.

**Erfolgreiche Behandlung eines inoperablen Mandelsarkoms mit Cuprase und Röntgenstrahlen.** Von Wolze und Pagenstecher Braunschweig. (Münchn. med. Wochenschrift 1913, Nr. 19.)

Ein histologisch diagnostiziertes Karzinom der rechten Tonsille konnte unter kombinierter Behandlung von Cuprase und Röntgenstrahlen zur Latenz gebracht werden. Rosenthal-Breslau.

**Über die Freilegung inoperabler Magenkarzinome zur Röntgenbestrahlung und die damit erzielten Erfolge.** Von H. Finsterer. Aus der chirurg. Universitätsklinik Hofrat Hochenegg in Wien. (Münchn. med. Wochenschrift 1913, Nr. 16.)

Nach der Resektion weit vorgeschrittener Karzinome ist von der einfachen Tiefenbestrahlung oder besser von der sekundären Freilegung des Operationsterrains zur Röntgenbestrahlung einer Verminderung der Rezidive und Lebermetastasen zu erwarten. Bei inoperablen Karzinomen sollte die Probelaaparotomie durch Freilegung des Magens zur Röntgenbestrahlung ersetzt werden. Die Bestrahlung muß zur Erzielung therapeutischer Effekte lange Zeit hindurch fortgesetzt werden. Rosenthal-Breslau.

## XVI. Innere Sekretion und Hormone.

**The Action of Subdural Injections of Epinephrin in Experimental Poliomyelitis.** By Paul F. Clark. Rockefeller Inst. New York. (J. Am. Med. Assoc. 50, 367—369.)

The observed effects of epinephrin in experimental poliomyelitis support the view that a state of hyperemia of the blood-vessels attended by an exudation of plasma and probably of cells also, precedes the severer state of destruction of nerve cells and interstitial tissue of the spinal chord. Also subdural injections of the drug in proper doses was found in some instances by its action on the blood-vessels and conse-

quent control of exudation to exert a retarding action on the damage done the nerve cells. If this temporary interruption of the active pathologic process should come at the right time it might avert death by prolonging life until the disease has reached its natural limitation.

Walter A. Jacobs-New York.

**On the Destruction of Epinephrin and Constrictor Substances of Serum by Oxygenation in the Presence of Blood-Vessel Walls.**  
By Arthur L. Tatum. Pharm. Lab. Univ. Wisconsin. (Journ. Pharm. and Exper. Therap., IV, 151—156.)

Epinephrin and other constrictor substances present in serum are rapidly inactivated by oxygenation in the presence of artery wall.

Walter A. Jacobs-New York.

**Zur Kenntnis des Morbus Addisonii.** Von J. Löwy. Aus der med. Klinik Prag. (Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 110, H. 3/4.)

Beschreibung eines durch Obduktion bestätigten Falles von Addison'scher Krankheit. Im Leben hochgradige Myasthenie. Dabei erwies sich das adrenalinproduzierende System als intakt, während die spezifischen Elemente der Nebennierenrinde histologisch nicht nachgewiesen werden konnten. Vorhandensein eines Status thymico-lymphaticus. Es braucht derselbe also nicht mit einer Hypoplasie des chromaffinen Systems vergesellschaftet zu sein. In diesem Falle war auch ein charakteristisches Blutbild vorhanden: Vermehrung der Lymphocyten auf 34,5% und der polynukleären, eosinophilen Leukocyten auf 6,5%.

Guggenheimer-Berlin.

**Über die Ursache des Adrenalinidiabetes.** Von G. G. Wilenko. Aus dem Pharmakolog. Institut der Universität Graz. (Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. 71, S. 261.)

Verf. läßt isolierte überlebende Kaninchenherzen im Lockeschen Apparat mit Lockescher Flüssigkeit durchströmen und entnimmt von Zeit zu Zeit eine Probe, deren Zuckergehalt er bestimmt. Er vergleicht einmal die zuckerverbrauchende Kraft von Herzen normaler und adrenalinvergifteter Tiere, dann bestimmt er den Zuckergehalt der Durchströmungsflüssigkeit, nachdem er dieser selbst Adrenalin zugesetzt hat. Das normale Herz verbraucht pro Gramm und Stunde 2,2—2,8 mg Zucker, das vom adrenalinvergifteten Kaninchen stammende Herz nur 0,5—1,2 mg Zucker, dagegen verbraucht das von Adrenalin-Lockelösung durchströmte Herz 2,9—4,3 mg. Daraus geht hervor, daß der Adrenalinidiabetes die Folge einer primären Störung des Zuckerverbrauches ist. Diese ist aber nicht dadurch bedingt, daß das Adrenalin die zuckerzerstörende Kraft des Herzens — oder allgemein der zuckerverbrauchenden Organe — direkt schädigt, sondern daß es indirekt über ein anderes Organ die Zuckerzerstörung hemmend beeinflußt.

Heimann-Straßburg.

**Die Genitalorgane und die Pinealdrüse.** Von Grigoriu Cristea-Bukarest. (Revista stiintelor med. 1913, No. 10.)

Eine erfolgreiche Exstirpation der Pinealdrüse ist bis jetzt nur bei



Vögeln gelungen und hat Verf. solcherart 30 junge Hähne operiert, von denen 12 längere Zeit (7 Monate) am Leben blieben und zu folgenden interessanten Beobachtungen dienen konnten.

Es zeigte sich, daß zwischen Zirbeldrüse und Genitalorganen eine intime Verbindung besteht, welche wahrscheinlich auf eine innere Sekretion der in Rede stehenden Drüse zurückzuführen ist. Die operierten Hähne zeigten ein auffallendes Zurückbleiben in der Entwicklung der genitalen Haupt- und Nebencharaktere, wie Kamm und Bart, Sporen, Gesang usw.; auch war der Wuchs der Federn ein entschieden langsamer als bei den nichtoperierten Kontrolltieren. Die Nahrungsaufnahme und körperliche Entwicklung wurde durch die Operation nicht sonderlich beeinträchtigt, obwohl die operierten Tiere eine bedeutende Apathie und Interesselosigkeit für die sie umgebende Welt zeigten. Die Untersuchung der Hoden zeigte bei den operierten Tieren eine bedeutende Atrophie dieser Organe, ein weiterer Beweis der direkten Beeinflussung dieser Organe durch den Apinealismus. E. Toff-Braila.

**Sur l'action cardio-vasculaire de certains extraits d'hypophyse.** Par H. Claude et René Porak. (C. R. de la Soc. de biol., Tome LXXIV, No. 5, pag. 205—206.)

Verff. untersuchten die Wirkung von Hypophysenextrakten auf den Blutdruck und konnten eine bedeutende Beeinflussung desselben feststellen. Szécsi-Frankfutt a. M.

**Über die Wirkung des Extraktes aus dem Infundibularteil der Glandula pituitaria unter pathologischen Verhältnissen. Untersuchungen über den N- und den Mineralstoffwechsel.** Von A. Elfer. Aus dem Laboratorium der mediz. Klinik in Kolozsvár. (Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 111, H. 3/4.)

Subkutane Injektionen des Extraktes aus dem Infundibularteil der Glandula pituitaria ließen bei einem Patienten keine Störungen im N-Gleichgewicht hervortreten. Es wurde eine vorübergehende Retention von P, Ca und Mg beobachtet. Dies würde bei der mangelnden Schädigung des Eiweißstoffwechsels eine längere Verabreichung bei Krankheiten, die mit Störungen im Ca- und P-Stoffwechsel einhergehen, wie Rachitis und Osteomalacie, empfehlen. Klinische Beobachtungen in solchen Fällen kann Verf. noch nicht mitteilen. Guggenheimer-Berlin.

**Zur medikamentösen Behandlung der Wehenschwäche während der Geburt.** Von H. Reinhard. Hebammenschule Osnabrück. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 16, S. 747.)

Vergleichende Untersuchungen über Secale- und Pituglandolwirkung an 15 Fällen. Allers-München.

**Experimentelle Studie über die Milchsekretion.** Von Grigoriu Cristea und B. Aschner-Bukarest. (Revista stiintelor medicale, Dezember 1912.)

Cristea hat in Verbindung mit Denk durch parabiologische Ver-

einigung eines schwangeren und eines nicht schwangeren Tieres nachweisen können, daß nach der Geburt auch bei dem nicht schwangeren Milchsekretion auftritt, als Beweis, daß dieselbe durch eine im Blute kreisende Substanz hervorgerufen wird und keineswegs unter dem Einfluß des Nervensystems steht, wie von einigen Forschern angenommen wurde; denn bei den symbiotischen Tieren besteht wohl eine zirkulatorische, aber keine nervöse Verbindung untereinander.

Um näheren Aufschluß über die Substanz, welche die Milchsekretion hervorruft, zu erhalten, wurden Plazentaextrakte Meerschweinchen, die geboren, und anderen, die noch nicht geboren hatten, eingespritzt und in beiden Fällen reichliche Milchabsonderung erzielt. Gleiche Resultate wurden durch Injektion von Fötusextrakt erzielt, wodurch also festgestellt wurde, daß sowohl die Nachgeburt als auch der Fötus die Eigenschaft besitzen, Milchsekretion hervorzurufen.

Die Untersuchungen, welche in analoger Weise mit verschiedenen chemischen Substanzen des Körpers, wie Cholesterin, Lecithin, Cholin usw., vorgenommen wurden, haben negative Resultate ergeben, falls es sich um virginal Tiere handelte; aber positive bei solchen, die bereits geboren und gesäugt hatten. Ähnlich verhielt sich auch das Trypsin, das Pepton und die Nukleinsäure.

Die Extrakte von Eierstock haben obige Eigenschaften in viel geringerem Maße, während diejenigen von Corpus luteum vollkommen unwirksam sind. Die Annahme also, daß das Corpus luteum eine innere Sekretion besitzt, welche die Milchsekretion stimuliert, muß als unrichtig bezeichnet werden.

Die oben erwähnten Einspritzungen von Plazentar- und Fötalextrakt, weniger von Ovarialextrakt, bewirken nicht nur eine Hypertrophie der Milchdrüse mit Abscheidung von Milch, sondern auch histologische Veränderungen, bestehend in kapillärer Hyperämie, Erweiterung und Vermehrung der Drüsenkanäle.

Auch sonstige für die Schwangerschaft charakteristische Veränderungen wurden mit den erwähnten Einspritzungen erzielt.

E. Toff-Braila.

### Ovariale Opothérapie in der Behandlung des Pruritus vulvae.

Von A. Babesch und I. Buia-Bukarest. (Spitalul 1913, No. 2.)

Die Verf. sind der Ansicht, daß der Pruritus vulvae, welcher oft bei älteren Frauen im Verlaufe des Klimakteriums auftritt, auf Ovarialinsuffizienz zurückzuführen ist, und haben dementsprechend die Behandlung einschlägiger Fälle mit Extrakt von Corpora lutea durchgeführt. Die Resultate waren sehr gute und sollten also auf diesem Gebiete weitere Beobachtungen gesammelt werden. Die Erklärung dieses Pruritus würde in vaskulären Veränderungen, hervorgerufen durch die insuffizienten Eierstöcke, zu suchen sein.

E. Toff-Braila.

## XVII. Normale und pathologische Physiologie des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten.

**Zur Lipoidchemie des Blutes. II. Über die Zusammensetzung der Stromata menschlicher Erythrocyten mit besonderer Berücksichtigung der Lipide.** Von H. Beumer und M. Bürger. Aus d. inn. Abtlg. d. städt. Krankenhauses Charlottenburg-Westend. (Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. 71, S. 311.)

Verff. haben die Stromata fast völlig hämoglobinfrei gewaschen und getrocknet, dann nach Erlandsen primär mit Äther (kalt), sekundär mit Alkohol (bei 37°) jedesmal bis zur Erschöpfung extrahiert und mit verschiedenen Lösungsmitteln fraktioniert. Die auf diese Weise erhaltenen Phosphatide wiesen allerdings keine konstante P- und N-Zusammensetzung auf. Die Erythrocyten enthielten ca.  $2-2\frac{1}{2}\%$  Stromagewicht und 0,3—0,5% Extrakt, der sich zu  $\frac{2}{3}$  aus Ätherextrakt, zu  $\frac{1}{3}$  aus Alkoholextrakt zusammensetzte.

In dem Extrakt, der zirka zur Hälfte aus Phosphatiden bestand und nur eine kleine Menge Fettsäuren enthielt, verhielt sich das Verhältnis von Cholesterin zu Phosphatiden wechselnd: und zwar wie 1 zu 1,8—4,8. Bei chronischem Ikterus wurde das Verhältnis von Cholesterin zu Phosphatiden einmal hoch, einmal niedrig gefunden. Die erwartete Cholesterinarmut, die mit der erhöhten Resistenz gegen Hypertonie, wie sie bei Ikterus behauptet ist, einhergehen mußte, traf also nicht zu. Lezithin machte nur 7% des Gesamtextraktes aus. Auffällig war der hohe Eisengehalt im Stroma (0,26% des Stromas).

Heimann-Straßburg.

**Über die Gerinnung und Dekoagulation des Blutes nach dem Ertrinkungstode.** Von H. F. Roll. (Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medizin, April 1913.)

In Ertränkungsversuchen von Säugetieren findet, je nach der Tierart, mehr oder weniger schnell und mehr oder weniger ausgedehnt Gerinnung des Blutes im Herzen und in den großen venösen Gefäßen statt, um nachher von einer mehr oder weniger schnell auftretenden und mehr oder weniger schnell ablaufenden Dekoagulation gefolgt zu werden. In der Pfortader bleibt das Blut am längsten geronnen.

In den Tropen tritt die Dekoagulation in diesen Versuchen auf, bevor die Fäulnis sich äußert, ist somit nicht von ihr abhängig.

Auch beim Menschen gerinnt nach dem Ertrinkungstode das Herzblut mehr oder weniger vollkommen, der Prozeß verläuft aber weniger schnell als bei den niederen Säugetieren. Sobald sich die Fäulnis markiert, tritt ebenfalls eine Verflüssigung des locker geronnenen Blutes auf.

Es sollte also nicht länger heißen, daß das Blut nach dem Ertrinkungstode flüssig bleibt und seine Gerinnungsfähigkeit verloren hat, sondern, daß das Blut in der Mehrzahl der Fälle bei Obduktion Ertrunkener flüssig ist, oder besser: in der Mehrzahl der Fälle von Ertrinkungstod wird bei der üblichen Zeit für die Vornahme der Obduktion das Blut

flüssig angetroffen, speziell wenn die Sektion erst nach mehreren Tagen gemacht wird.

Zur endgültigen Lösung der Frage nach der Gerinnung und Dekoagulation des Herzblutes des Menschen nach dem Ertrinkungstod sollte man dem Rat Sardas folgen und in den großen Anstalten in jedem Falle von Ertrinkungstod sehr genau den Zeitpunkt der Obduktion usw. notieren und genau den Herzbefund im Journal festlegen.

Bei schnellem Tod tritt Gerinnung des Blutes im Herzen und in den großen venösen Gefäßen in größerer oder geringerer Ausdehnung auf; geronnenes Blut im Herzen ist somit kein Grund, einen schnell erfolgten Tod auszuschließen.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Experimentelle Untersuchungen über den Strom des Liquor cerebrospinalis.** Von H. Ahrens. (Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1913, Bd. V, H. 5.)

Auf Grund seiner sämtlichen Versuche an über 30 Hunden ist Verf. zu der Ansicht gekommen, daß der Liquor aus dem Plexus entsteht, an die Hirnoberfläche wandert, von dort teilweise in die Körpergewebe fließt, teilweise jedoch durch die intraadventitiellen Lücken von der Hirnoberfläche wieder zum Plexus und Ependym zurückkehrt.

Was die treibende Kraft für den Liquorstrom im Gehirn anlangt, so beweisen Verf. Versuche, daß für den ersten Teil der Blutstrom, dann wohl die zelluläre Tätigkeit in Frage kommt. Da sich die einzelnen Faktoren nicht absolut getrennt voneinander untersuchen lassen, so ist es vorläufig noch nicht möglich, ein abschließendes Urteil über diesen Punkt zu bilden.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Hämatologische Untersuchungen über die Epilepsie.** Von Arturo Gorrieri. Aus dem wissenschaftlichen Laboratorium der Irrenanstalt in Reggio Emilia. (Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1913, Bd. 15, H. 4.)

Die Zahl der Leukocyten, die bei Epileptikern in den interparoxysmalen Perioden beobachtet wird, ist im allgemeinen höher als normal, jedoch bestehen ziemlich beträchtliche individuelle Unterschiede. Während des epileptischen Anfalles tritt fast konstant eine mehr oder minder intensive Leukocytose ein. Diese Leukocytose ist nachweislich in wenigen Fällen wenige Minuten vor dem epileptischen Anfall vorhanden; häufiger dagegen zeigt sie sich konstant nach dem Anfall. In fast allen beobachteten Fällen wurde eine mehr oder weniger ausgesprochene Eosinophilie wahrgenommen, die kurz vor dem Anfall und beim Beginn derselben wenig augenfällig und im allgemeinen nach dem Anfall stärker akzentuiert ist. Die Eosinophilen zeigen sich in den meisten Fällen mehr oder minder erheblichen Veränderungen (Anschwellung) unterworfen: diese Veränderungen betreffen vorzugsweise das Protoplasma. Der Blutdruck zeigt sich bei den Epileptikern im allgemeinen höher als normal. Es existieren jedoch sehr beträchtliche individuelle Schwankungen. Bei der epileptischen Psychose besteht keine augenfällige reziproke Beziehung zwischen Puls, Atmung und Blutdruck. Die Resistenz der Blutkörperchen bei den Epileptikern verhält sich in den interparoxysmalen Perioden

normal, dagegen nimmt sie im allgemeinen (in einigen Fällen in sehr beträchtlichem Grade) während der Anfälle zu. Der osmotische Druck des Blutserums scheint normal zu sein und erfährt während der Phasen des Anfalles keine wichtigen Änderungen.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Über experimentelle Eosinophilie nach parenteraler Zufuhr verschiedener Eiweißstoffe.** Von H. Ahl und A. Schittenhelm. (Zeitschrift f. d. ges. exper. Med., Bd. I, H. 1/2.)

Es bestehen recht erhebliche Differenzen in der Wirkung der einzelnen Eiweißabbauprodukte auch betreffs ihrer Fähigkeit, eine Eosinophilie zu erzeugen. Recht interessant ist der Ausfall des Aminversuches, wo trotz Übereinstimmung sämtlicher Krankheits Symptome (mit Ausnahme der Blutgerinnungsbeeinflussung) mit der Anaphylaxie die für die Anaphylaxie so typische Eosinophilie vollkommen fehlt. Was die verwandten Eiweißpräparate und Peptone anbelangt, so zeigen auch sie recht große Differenzen, und es dürfte scheinbar der Gedanke nahe liegen, daß auch zur Erzeugung der Eosinophilie nur ganz bestimmte Substanzen mit besonderer chemischer Zusammensetzung führen. Damit ist ein weiterer Beweis erbracht für die Ansicht, daß man mit der Aufstellung eines einheitlichen Giftes bei der Anaphylaxie, eines Anaphylaxietoxins, entschieden zu voreilig ist. Andererseits geben derlei Versuche interessante Einblicke in pathologische Probleme, welche wieder nur durch systematische Untersuchungen mit exakteren Methoden unter Verwendung chemisch definierbarer Produkte gefördert werden. Darauf haben vor allem Schittenhelm und Weichardt hingewiesen, welche auch bereits allernächst Unterschiede von erheblicher praktischer Bedeutung feststellen konnten, die in das interessante Gebiet der Beziehungen zwischen Konstitution und Wirkung gehören. Auch in den Versuchen der Verf. ist die intensive Wirkung der diaminosäurereichen Eiweißstoffe und Eiweißabkömmlinge gegenüber den monoaminosäurereichen bemerkenswert. Der Diaminosäurereichtum spielt also sicherlich eine Rolle, ebenso wie vielleicht auch ein hoher Gehalt an Histidin und Tryptophan. Auch Abderhalden hat neuerdings darauf hingewiesen. Es deutet aber alles darauf hin, daß neben diesen Eigenschaften noch andere bisher unbekante die Wirkungsart beeinflussen.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Über die Beziehungen gewisser Gewebsreaktionen zur Frühdiagnose und chirurgischen Behandlungsweise der Meningitis.** Von Dr. med. Samuel J. Kopetzky-New York. (Zeitschrift für Ohrenheilkunde 1913, Bd. 68, H. 1.)

Die dem klinischen Bilde zugrunde liegenden Tatsachen sind in allen Typen von Meningitis die gleichen. Die durch die Spezifität der Mikroben hervorgerufenen Unterschiede spielen bei dieser Auffassung der Meningitiden keine Rolle.

Infolge der Erkrankung der Flüssigkeiten und der Gewebe des Zentralnervensystems werden die in der Cerebrospinalflüssigkeit vorhand-

denen Kohlenhydrate aufgebraucht, was aus deren nachweislichem Fehlen in der Flüssigkeit hervorgeht. Das Verschwinden des Kupfer reduzierenden Körpers — von den langsam sich entwickelnden Fällen tuberkulöser meningealer Infektion abgesehen — ist wahrscheinlich der früheste Hinweis auf die Tätigkeit der Bakterien im Zentralnervensystem. Hier hat man also in Fällen, die auf meningeale Infektion verdächtig sind, ein diagnostisches Hilfsmittel, durch welches man deutlich Meningitis von allen anderen Erkrankungen unterscheiden kann, deren klinisches Bild den Meningen gewöhnlich zugeschriebene Symptome aufweist, wie dies z. B. bei den meningealen Symptomen von Pneumonie, Typhus usw. der Fall ist.

Die Ursache zu dem Anstoß des oben erwähnten Circulus vitiosus ist jedoch noch nicht erforscht. Wir haben in dem beschränkten Raume der Schädelkapsel einen Kampf zwischen vermehrter Cerebrospinalflüssigkeit und Ödem des Gehirns und der meningealen Gewebe; beide Faktoren komprimieren die Blut- und Nahrungszufuhr des Gehirns und begünstigen eine Verstärkung des Ödems. Diese Vorgänge lassen auf eine Veränderung in der Zusammensetzung der Cerebrospinalflüssigkeit schließen, die ihrerseits die Spannung der Flüssigkeit und dadurch ihre Durchgängigkeit durch die Zellmembran der Pacchionischen Körper ungünstig beeinflusst; auf diese Weise kommt eine Zirkulationsstauung zustande, die wahrscheinlich der erste meningitische Symptome erzeugende Faktor ist.

Die Zirkulationsbehinderung der Zellflüssigkeit und die Kompression des arteriellen Blutzufusses verursacht eine Anämie, die schließlich zu Symptomen erhöhten intrakraniellen Druckes führt. Wenn die intrakranielle Druckerhöhung eine gewisse Grenze überschritten hat, beginnen die vitalen Zentren in der Medulla oblongata einen Kampf ums Dasein, der an den bedeutsamen Symptomen kenntlich ist, die auf das vasomotorische, respiratorische und Vaguszentrum hinweisen. Unterdessen kam durch dieselben Faktoren eine Azidität der Gewebe zustande, die in der Cerebrospinalflüssigkeit durch den Nachweis eines verschiedenen Grades von Azidität und wechselnder Mengen von Milchsäure ihren Ausdruck findet.

Der Stoffwechsel der beteiligten zellulären Gewebelemente wird gleichzeitig in einem solchen Maße behindert, daß ihr Hauptbestandteil eine Degeneration erleidet, der zufolge die, durch das Cholin charakterisierte, alkalische Giftgruppe sich in der Cerebrospinalflüssigkeit ansammelt; dadurch kommt neben den schädlichen Produkten der bakteriellen Tätigkeit ein direktes Nervengift zur Geltung, dessen Wirken an den toxischen Symptomen und der allgemeinen Prostration des gegebenen Falles kenntlich ist. Später finden sich, als fernerer Beweis für die Zerstörung der Elemente des Nervengewebes, weitere Zerfallsprodukte in Form von neutralem Fette vor.

Als Resultat seiner Untersuchungen betrachtet Verf. daher den Beweis als erbracht, daß die meningitischen Symptome in zwei allgemeine Gruppen zerfallen:

1. in solche, die auf erhöhten intrakraniellen Druck zurückzuführen sind,

2. solche, die von dem Wachstum der Bakterien und den durch Nervengewebszerstörung in die Cerebrospinalflüssigkeit gelangenden Zerfallsprodukten abhängig sind.

Die erste Gruppe ist öfter als die zweite für den Ausgang eines gegebenen Falles bestimmend.

Therapeutische Maßnahmen sind notwendigerweise von beschränktem Erfolge begleitet, wenn sie sich nur auf die Behebung von Symptomen der zweiten Gruppe beschränken. Deshalb versteht sich auch die hohe Mortalität der Meningitiden trotz der Anwendung spezifischer Sera, Antitoxine, Vakzine und anderer Medikamente, wie Hexamethylenamin usw. Heider wies schon darauf hin, daß das Verschwinden von Cerebrospinalmeningitis nach Lumbalpunktion und gleichzeitiger Anwendung spezifischer Sera und Vakzine keineswegs ein Argument zugunsten der letzteren therapeutischen Maßnahmen ist. Oft wird der Wirkung dieser Substanzen ein Erfolg zugeschrieben, der höchstwahrscheinlich nur durch die Entfernung eines Teiles des entzündlichen Exsudats aus dem Rückenmarkskanal zustande kam. Diese Annahme wird durch die Heilung jener Fälle von Meningitis bestätigt, bei denen wiederholte Lumbal- und Ventralpunktionen allein zum Ziele führten, ohne daß andere bakterienhemmende Mittel in Anspruch genommen werden mußten. Soweit aus der otologischen Literatur hervorgeht, zeigten nur Fälle rein streptokokkischen Ursprungs stets tödlichen Ausgang.

Die obigen Auseinandersetzungen ergeben die Schlußfolgerung, daß die einzige logische Behandlungsweise für diese Erkrankung diejenige chirurgische Methode bildet, die eine Kontrolle der intrakraniellen Druckfaktoren ermöglicht. Haben wir die druckerhöhenden Faktoren in der Hand, dann werden auch die für die Symptome der zweiten Gruppe berechneten Mittel (Sera, Antitoxine und chemische Substanzen) erhöhten therapeutischen Wert haben.

Auf diese Weise würde man in einem gegebenen Falle allen meningitischen Faktoren Rechnung tragen.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Über Beziehungen zwischen Herzmittel- und physiologischer Kationenwirkung.** Von Arthur von Kosschegg. Pharmakolog. Institut der Universität Graz. (Archiv f. exper. Pathologie und Pharmakologie Bd. 71. S. 251.)

Verf. arbeitet am Froschherzen mit dem Williamsschen Durchströmungs-Apparat und Göthlinscher Durchleitungsflüssigkeit unter konstantem Druck; verwandt wurde *Rana esculenta*, die Pulse wurden sphygmographisch registriert. Seine Schlußfolgerungen faßt Verf. etwa folgendermaßen zusammen: Da Strophantin am kalziumfreien Herzen noch wirkt, ist seine Wirkung nicht an die Anwesenheit von Kalzium gebunden. Strophantin ist auch kein voller Ersatz des Kalziums, denn

es wirkt nicht mehr an dem infolge Durchspülung mit kalzium- und kalifreier Lösung stillgestellten Herzen. Seine Wirkung ist der des Kaliums funktionell antagonistisch, denn es wirkt nur an dem infolge der Kalkfreiheit durch Kalium vergifteten Herzen, nicht aber, wenn außer Kalzium auch das Kalium fehlt. Auch hebt es eine durch Kaliüberschuß bewirkte Vergiftung auf. Dieser Antagonismus ist ein gegenseitiger, denn beim Fehlen von Kalium tritt der Stillstand mit Strophantin früher ein als ohne Kalium, und es kann dieser Stillstand durch Kali behoben werden. Im Gegensatz zum Strophantin ist die positiv inotrope Wirkung von Adrenalin, Kampfer und Koffein an die Gegenwart von Kalzium gebunden.

Heimann-Straßburg.

**Zur Harnanalyse. Bemerkungen zu der Mitteilung von Peter Bergell in Nr. 42, 1912 dieser Wochenschrift.** Von E. Salkowski. (Deutsche med. Wochenschr. 1912, Bd. 39, H. 13, S. 605.)

Bergells Verfahren der N-Bestimmung beruht auf dem gleichen Prinzip wie die Schneider-Seegensche Methode, bei der der N durch Erhitzen mit Natronkalk bestimmt wurde.

Allers-München.

**Die Rolle der Salzretention bei hyperchlorhydrischer Dyspepsie.** Von A. Dobrovici-Bukarest. (Revista stiintelor med. Januar 1913.)

Magen-Darmstörungen sind im Laufe der chronischen Nephritis sehr häufig; die Zahl der sekundären Dyspepsien nimmt fortwährend zu, während die primären im Verhältnisse abnehmen, je mehr wir die ätiologischen Bedingungen der Magenstörungen kennen lernen. Die Hyperchlorhydrie kann in gewissen Fällen auf das im Organismus zurückgehaltene Salz und dessen Ausscheidung durch die Magenschleimhaut zurückzuführen sein. Auf diese Weise übt die Magenschleimhaut einigermassen einen regulierenden Einfluß auf die Ausscheidung jener Salze, welche infolge des kranken Nierenepithels nicht auf renalem Wege ausgeschieden werden können. Es ist aber auch möglich, daß mit der Zeit auch die Ausscheidungskraft der Magenzellen in erheblicher Weise leidet, und auf diese Weise wären jene Fälle zu erklären, in welchen trotz bestehender chronischer Nephritis Salzsäuremangel im Magensaft nachgewiesen werden kann. Die Chlornatriumretention ist also dann eine vollständige.

Die günstige Einwirkung, welche die Behandlung der Nephritis auf die Hyperchlorhydrie ausübt, ist ein weiterer Beweis für die Richtigkeit obiger Annahme ihres Zustandekommens. Hauptsächlich ist die salzlose Kost in allen diesen Fällen von besonderem Vorteile.

Man kann selbstverständlich nicht sagen, daß alle Fälle von überschüssiger Säurebildung im Magen auf Kochsalzretention zurückzuführen sind, aber es ist sicher, daß ein großer Teil der daran leidenden Patienten in Wirklichkeit Träger einer latenten chronischen Nephritis sind.

E. Toff-Braila.



## XVIII. Patente.

**Verfahren zur Herstellung von zur Behandlung von Wunden oder Körperhöhlen bestimmten Desinfektions- oder Heilmitteln.** Luitpold-Werke Chemisch-pharmazeutische Fabrik G. m. b. H. in München. DRP. 259493 vom 16. April 1910. (Ausgegeben am 24. April 1913.)

Das Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß einer einen Desinfektions- oder Heilstoff enthaltenden aufbrausenden Mischung ein die Schaumbildung begünstigender Stoff, ein Kolloid, Gelatine, Eiweiß oder dergl. in solcher Menge, zweckmäßig in Höhe von etwa 5 Prozent der Gesamtmasse, zugesetzt wird, daß sich ein aus der Mischung bei Anfeuchtung ein langstehenbleibender Schaum bildet, der das Heil- oder Desinfektionsmittel in feinsten Verteilung hält. Zur Desinfektion von Körperhöhlen eignet sich beispielsweise folgende Mischung:

Acid. tartar.	100,0
Natr. bicarb.	100,0
Sacchar.	50,0
Gelatine	20,0

Ein Desinfizien z. B.  
 Sublamin 1,0  
 oder Salizylsäure 10,0

Man bringt die Mischung vorteilhaft in Tablettenform.  
 Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung von Antistoffen gegen lipoide Substanzen** Dr. Salo Bergel in Hohensalza. DRP. 259374 vom 2. August 1911. (Ausgegeben am 23. April 1913.) Zusatz zum Patent 254533.

Die Erfindung betrifft eine weitere Ausführungsform des Hauptpatents. Es hat sich durch weitere Versuche gezeigt, daß nicht nur Lezithin imstande ist nach mehrmaliger Injektion in die serösen Körperhöhlen Antistoffe gegen Lipoidsubstanzen zu erzeugen, sondern daß auch jede andere lipoide Substanz es, vermag, Antistoffe gegen Lipoide hervorzurufen.

Das Verfahren nach der vorliegenden Erfindung besteht deshalb darin, daß irgendeine lipoide Substanz, wie glykocholsaures, leukocholsaures, ölsaures Natrium, Vaseline, Cholesterin, alkoholischer Herzmuskel-extrakt u. a. mehrmals in Zwischenräumen in die Brust- und Bauchhöhle von Tieren eingespritzt wird, worauf die Exsudate, die Milz, die Lymphdrüsen und das Netz sowie das Blutserum gemäß dem Verfahren des Hauptpatents verarbeitet werden.

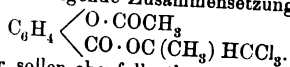
Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Halogenalkylestern der Azetylsalizylsäure.** Dr. Richard Wolffenstein in Berlin. DRP. 258888 vom 5. Mai 1911. (Ausgegeben am 15. April 1913.) Zusatz zum Patent 245533.

Der Erfindungsgegenstand betrifft eine weitere Ausbildung des durch Patent 245533 und dessen Zusatz 246383 geschützten Verfahrens und besteht darin, daß man an Stelle des Azetonchloroforms (Trichlortertärbutylalkohols) hier andere halogensubstituierte Alkohole auf Azetylsalizyl-

säurechlorid bei Gegenwart von tertiären Basen oder andern salzsäurebindenden Mitteln einwirken läßt.

9,5 g Azetylsalizylsäure, 20 g einer 25 prozentigen Phosgen-Toluollösung, 16 g Chinolin bzw. 10,5 g Azetylsalizylsäurechlorid, 9 g sekundärer Trichlorisopropylalkohol, 8,6 g Dimethylanilin werden in 8 ccm Benzol gelöst und auf dem Wasserbad 2 Stunden erwärmt, dann erkalten gelassen, mit verdünnter Salzsäure, mit verdünnter Sodalösung und mit Wasser nacheinander ausgeschüttelt, in Ligroin aufgenommen, das Lösungsmittel abdestilliert und der Ester durch Destillation gereinigt. Man erhält so eine gut kristallisierte Masse, die bei etwa 52° schmilzt. Der Ester ist in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln, wie Alkohol oder Benzol, leicht löslich, in Wasser unlöslich und gibt mit Eisenchlorid keine Färbung. Er hat folgende Zusammensetzung:



Die neuen Ester sollen ebenfalls therapeutische Verwendung finden.  
Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von  $\omega$ -alkylschwefligsauren Salzen aminosubstituierter Arylpyrazolone.** Farbwerke vorm. Meister Lucius und Brüning in Höchst a. M. DRP. 259503 vom 17. September 1911. (Ausgegeben am 25. April 1913.) Zusatz zum Patent 254711.

Durch das Hauptpatent 254711 ist das Verfahren zur Darstellung von  $\omega$ -methylschwefligsauren Salzen aminosubstituierter Arylpyrazolone geschützt, Verbindungen, die wertvolle therapeutische Eigenschaften besitzen. Diese Körper lassen sich jedoch im großen sehr schwer reinigen.

Es wurde nun die überraschende Beobachtung gemacht, daß sich die Reaktionsprodukte sehr leicht in der Weise reinigen lassen, daß man die durch Erwärmen von 1-Phenyl-2-3-dimethyl-4-amino-5-pyrazolon oder dessen im Phenylkern substituierten Derivaten bzw. 1 Aminophenyl 2-3-dimethyl-5-pyrazolon oder dessen 4-Alkylderivaten mit Formaldehydbisulfatlösung erhaltlichen Lösungen in offenen, flachen Schalen bei gewöhnlicher Temperatur oder bei Temperaturen bis zu 50° an der Luft oder im Vakuum sich selbst überläßt, die nach einiger Zeit zu Kristallkuchen erstarrten Massen in heißem Methylalkohol löst, die leicht filtrierbaren Lösungen eindampft und die Rückstände aus Alkohol umlöst.

Die Eigenschaften dieser Produkte sind dieselben, wie sie im Hauptpatent beschrieben sind.  
Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von  $\omega$ -methylschwefligsauren Salzen aminosubstituierter Arylpyrazolone.** Meister Lucius & Brüning in Höchst a. M. DRP. 259577 vom 26. Oktober 1911. (Ausgegeben am 25. April 1913.) Zusatz zum Patent 254711.

In weiterer Ausbildung des Hauptpatentes 254711 wurde gefunden, daß man zu therapeutisch wichtigen Verbindungen auch dann gelangt, wenn man in dem Verfahren des Hauptpatentes den Formaldehyd durch dessen Homologen ersetzt. Demgemäß läßt man hier z. B. Azet- oder

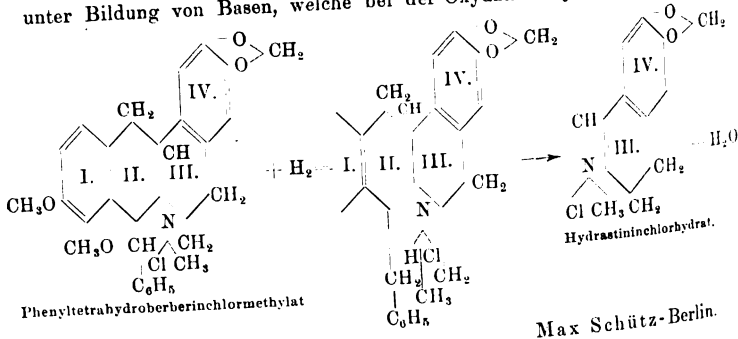
Propylaldehydisulfittalkali oder -ammonium auf 1-Phenyl-2.3-dimethyl-4-amino-5-pyrazolon oder dessen im Phenylkern substituierten Derivate bzw. auf 1-Aminophenyl-2.3-dimethyl-5-pyrazolon sowie dessen 4-Alkyl-derivate einwirken. Das im Zusatzpatent 254711 beschriebene Reinigungsverfahren für das Methylprodukt findet auch auf die Homologen entsprechende Anwendung.

Den neuen Verbindungen kommen die gleichen wertvollen Eigenschaften zu wie den in dem Hauptpatent beschriebenen Methylderivaten.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung von Hydrastinin aus Berberin.**  
Firma E. Merck in Darmstadt. DRP. 259873 vom 28. November 1911. (Ausgegeben am 8. Mai 1913.) Zusatz zum Patent 241136.)

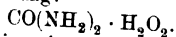
Wie im Hauptpatent 241136 gezeigt wurde, läßt sich Hydrastinin aus den quaternären Verbindungen der in  $\alpha$ -Stellung durch Alkyl oder Alkaryl substituierten Tetrahydroberberine gewinnen, indem man diese durch Einwirkung von Alkali in neue Basen überführt und letztere der Oxydation unterwirft. In der  $\alpha$ -Arylreihe kann die Aufspaltung sich nicht in derselben Weise — also im Kern II — vollziehen, weil dem Rest „C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>“ das zu dieser Aufspaltung nötige Wasserstoffatom fehlt. Es lassen sich aber, wie nunmehr gefunden wurde, quaternäre Ammoniumverbindungen des  $\alpha$ -Phenyltetrahydroberberins und analoger Basen in Kern II aufspalten, wenn man sie mit reduzierenden Mitteln, z. B. Natriumamalgam, behandelt. Die Reaktion vollzieht sich dann z. B. in folgender Weise, unter Bildung von Basen, welche bei der Oxydation Hydrastinin liefern:



**Verfahren zur Darstellung eines haltbaren Präparats aus Wasserstoffsuperoxyd und Harnstoff (Carbamid).** Chemische Fabrik Gedeon Richter in Budapest. DRP. 259826 vom 21. Mai 1911. (Ausgegeben am 30. April 1913.)

Es wurde gefunden, daß durch Zusatz geringer Mengen organischer Säuren oder saurer Salze organischer Säuren die bekannte Verbindung von Wasserstoffsuperoxyd und Harnstoff sehr beständig und daher für den praktischen Gebrauch wertvoll wird. Wenn man Wasserstoff in

einer 30%igen Lösung von Wasserstoffsuperoxyd auflöst, so kristallisiert beim Abkühlen die Verbindung:



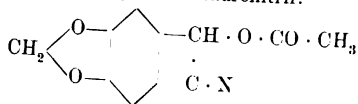
Es genügt beispielsweise ein Zusatz von 0,1 % Zitronensäure oder 0,2 % Gerbsäure, um die Verbindung beständig und haltbar zu machen. Die wässrige Lösung verhält sich wie eine Lösung von Wasserstoffsuperoxyd, sie wird durch Katalysatoren zerlegt und hat die gleichen antiseptischen und desodorisierenden Wirkungen wie Wasserstoffsuperoxyd. Diese auf so einfache Weise erzielte Beständigkeit ist sehr überraschend und verleiht dem Präparat große Bedeutung für therapeutische und kosmetische Zwecke, da es so gelingt, ein gewissermaßen festes Wasserstoffsuperoxyd zu besitzen, aus dem man jederzeit durch Lösen in Wasser eine Lösung von Wasserstoffsuperoxyd gewinnen kann.

Max Schütz-Berlin.

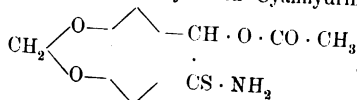
Verfahren zur Darstellung schwefelhaltiger Derivate der Cyanhydrine von Aldehyden und Ketonen. Dr. August Albert in München. DRP. 259502 vom 1. Mai 1912. (Ausgegeben am 25. April 1913.)

Wenn auch die Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf Nitrile bekannt ist, so konnte doch die bei der Blausäureaddition mit entstehende Hydroxylgruppe die Einwirkung des Schwefelwasserstoffs entweder ganz verhindern oder zu anderen Reaktionen Veranlassung geben. Der Versuch hat in der Tat gezeigt, daß eine einfache Addition von Schwefelwasserstoff durch das Vorhandensein der Hydroxylgruppe verhindert wird. Erst wenn die Hydroxylgruppe durch einen Säurerest oder sonstwie gesperrt ist, tritt wieder normale Anlagerung von Schwefelwasserstoff ein. Dieses Ergebnis konnte nicht vorausgesehen werden. — Statt des Schwefelwasserstoffs können auch alle Schwefelwasserstoff abspaltenden Substanzen benutzt werden, wie z. B. Metallsulfide, Thioessigsäure und deren Salze, Sulfide des Phosphors u. dgl. —

10 g Methylendioxy-Acetylmandelsäurenitril:



werden in 50 ccm Benzol gelöst mit 10 ccm alkoholischem Ammoniak versetzt und unter Eiskühlung Schwefelwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet. Man läßt bei etwa 0° einige Stunden stehen; das ausgeschiedene Produkt ist das Thioamid des azetylierten Cyanhydrins:



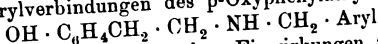
Das Thioamid zersetzt sich bei langsamem Erhitzen bei 145°. Die aus Ketonen sich ableitenden Schwefelderivate zeigen antiseptische Wirkungen und sollen zu derartigen Zwecken Verwendung finden.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von N-Alkarylverbindungen des p-Oxyphenyläthylamins.** F. Hoffmann-La Roche & Co. in Grenzach. DRP. 259874 vom 13. Oktober 1912. (Ausgegeben am 5. Mai 1913.)

N-Alkarylverbindungen des p-Oxyphenyläthylamins waren bisher noch nicht bekannt. Nach dem Verfahren gelingt es nun, p-Oxyphenyläthylamin mit aromatischen Aldehyden zu kondensieren und die erhaltenen Schiffschen Basen durch Reduzieren in die entsprechenden sekundären Amine überzuführen.

Die N-Alkarylverbindungen des p-Oxyphenyläthylamins:



zeigen überraschenderweise ganz andere Einwirkungen auf den Blutdruck und die autonomen Bewegungen der glatt muskulären Organe, wie das p-Oxyphenyläthylamin und seine bis jetzt untersuchten N-Alkyl-derivate (p-Oxyphenyläthylmethylamin und die N-Dimethylverbindung, das Hordenin). So erweist sich z. B. das N-Benzyl-p-oxyphenyläthylamin noch in erheblicher Verdünnung an überlebender glatter Muskulatur, Darm, Uterus, als eine tonussenkende Substanz, wohingegen das p-Oxyphenyläthylamin eine tonussteigernde Wirkung besitzt. Die Tonussenkung, welche durch das N-Benzyl-p-oxyphenyläthylamin hervorgerufen wird, ist viel größer als die Tonussteigerung des p-Oxyphenyläthylamins.

Die neuen Verbindungen sollen demgemäß therapeutische Verwendung finden.

Das nach dem Verfahren gewonnene N-Benzyl-p-oxyphenyläthylamin löst sich in Äther, Chloroform schon in der Kälte leicht. Alkohol und Benzol lösen kalt ziemlich schwer, heiß leicht; diese Lösungsmittel eignen sich demzufolge gut zur Kristallisation der Base. Man erhält diese in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt  $143^\circ$ .

Das Chlorhydrat des N-Benzyl-p-oxyphenyläthylamins ist in kaltem Wasser schwer, in heißem sehr leicht löslich; es schmilzt bei  $216^\circ$ .

Die Analyse der Base ergab folgende Werte:

Berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}$ :

C =  $79,3\frac{0}{0}$   
H =  $7,4\frac{0}{0}$

Gefunden:

$79,1\frac{0}{0}$   
 $7,6\frac{0}{0}$

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von aromatischen Nitrooxystibinsäuren.** Chemische Fabrik von Heyden, Akt.-Ges. in Radebeul b. Dresden. DRP. 259875 vom 24. Dezember 1911. (Ausgegeben am 8. Mai 1913.)

Es wurde gefunden, daß Nitroverbindungen von aromatischen Oxy-stibinsäuren erhalten werden können, indem man in den Nitroverbindungen der entsprechenden aromatischen Aminostibinsäuren die Aminogruppe durch Behandeln mit Alkalien abspaltet und durch die Hydroxylgruppe ersetzt. Man kann sowohl von den Nitroaminophenylstibinsäuren selbst als auch von deren n-Azidylderivaten ausgehen. Will man diese in die entsprechenden Nitrooxyphenylstibinsäuren überführen, so hat man nicht nötig, die Azidylverbindungen vorher zu verseifen, sondern kann Verseifung und Ersatz der Amino- durch die Hydroxylgruppe in einem Arbeitsgang ausführen.

Die analoge Darstellung von ähnlich zusammengesetzten Verbindungen der Arsenreihe ist bereits bekannt. Es war jedoch nicht zu erwarten, daß man auch in der Antimonreihe zu solchen Verbindungen werde gelangen können, da sich aromatische Antimonverbindungen von den entsprechenden Arsenverbindungen oft wesentlich abweichend verhalten.

Die neuen Verbindungen sollen zur Herstellung anderer aromatischer Antimonverbindungen dienen.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von jodiertem p-Oxyphenyläthylamin und seinen N-Alkylderivaten.** F. Hoffmann-La Roche & Co. in Grenzach. DRP. 259 193 vom 5. Mai 1912. (Ausgegeben am 22. April 1913.)

Es wurde gefunden, daß den bisher unbekannten Jodierungsprodukten des p-Oxyphenyläthylamins und seiner Derivate trotz der geringeren Löslichkeit und des höheren Molekulargewichts höhere physiologische Wirkungen zukommen als den nicht jodierten Produkten.

Die Steigerung der physiologischen Wirksamkeit ergibt sich aus dem durch diese Produkte hervorgerufenen erhöhten Blutdruck und aus Versuchen an überlebenden glattemuskulären Organen. 0,001 g Dijod-p-oxyphenyläthylamin z. B. gibt am Kaninchen eine wesentlich stärkere Beeinflussung des Blutdruckes als dieselbe Menge p-Oxyphenyläthylamin. In gleicher Weise wird der Tonus und Rhythmus der glattemuskulären Organe, Uterus, Darm, stärker beeinflußt.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung bildet ein Verfahren zur Darstellung von jodiertem p-Oxyphenyläthylamin und seinen N-Alkylderivaten, welches darin besteht, daß man auf diese Körper in alkalischer Lösung Jod einwirken läßt.

Das nach dem Verfahren z. B. dargestellte Dijod-p-oxyphenyläthylamin schmilzt bei 189—190° unter Zersetzung; es ist sehr wenig löslich in kaltem, leichter in heißem Wasser. In Chloroform, Benzol, Äther, Alkohol ist es unlöslich. Das Chlorhydrat und das Jodhydrat sind in Wasser sehr wenig löslich. Die Analyse des Präparats ergab folgende Zahlen:

Berechnet für $C_{10}H_9NOJ_2$	Gefunden:
N = 3,60 %	3,63 %
J = 65,26 %	64,58 %

Das Piperonyl-p-oxyphenyläthylamin wird durch Kondensation von Piperonal und p-Oxyphenyläthylamin und nachfolgende Reduktion der entstandenen Schiffischen Base mit Natriumamalgam erhalten. Es schmilzt bei 115°. Alkohol und Benzol lösen in der Kälte schwer, in der Hitze ziemlich leicht. Das Chlorhydrat schmilzt bei 219°. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung eines festen, als Schlafmittel verwendbaren Präparats aus Orangenblättern.** F. Hoffmann-La Roche & Co. in Grenzach, Baden. DRP. 260 481 vom 1. Februar 1912. (Ausgegeben am 20. Mai 1913.)

Nach dem Verfahren werden trockene Orangenblätter mit Wasser ausgezogen und der Auszug, um Zersetzungen zu vermeiden, bei niedriger Temperatur zweckmäßig im Vakuum zu einem dicken Sirup eingeeengt. Beim Versetzen des Rückstandes mit hochprozentigem Alkohol erhält man ein graugelbes Pulver, das abfiltriert und getrocknet wird. Dieses

besitzt einen nicht unangenehmen, zunächst süßlichen, dann etwas bitter werdenden Geschmack. Es löst sich in kaltem Wasser leicht, in warmem sehr leicht mit braungelber Farbe auf. Beim Versetzen der wässrigen Lösung mit Alkohol entsteht eine Fällung. Auf Zusatz von Alkalien wird die Lösung etwas intensiver gelb. Das Präparat soll als Schlafmittel Verwendung finden. Das so erhaltene Produkt besitzt die bereits angeführten Eigenschaften. Es enthält möglicherweise als wirksame Stoffe Glykoside, die sich aber von den bisher aus den in Betracht kommenden Pflanzen isolierten Glykosiden durch sehr leichte Löslichkeit in Wasser vorteilhaft unterscheiden.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von neutral reagierenden wasserlöslichen Derivaten des 3·3'-Diamino-4·4'-dioxarsenobenzols.**  
 Farbwerke vorm. Meister Lucius und Brüning in Höchst a. M. DRP. 260235 vom 2. März 1912. (Ausgegeben am 17. Mai 1913.) Zusatz zum Patent 245756.

Während bei dem Verfahren nach dem Hauptpatent in wässriger Lösung gearbeitet wird, benutzt man nach vorliegendem Verfahren alkoholische Lösung. Die so erhaltenen Produkte sind heller gefärbt und zeigen bei ihrer Anwendung gegenüber den nach dem Hauptpatent gewonnenen Produkten eine verhältnismäßig geringere Toxizität. Als Alkohole, welche sich für die Ausführung des Verfahrens besonders eignen, kommen in Betracht: Methylalkohol, Äthylalkohol, Glykol und Glycerin.

Die Einwirkung des Formaldehydsulfoxylats auf das 3·3'-Diamino-4·4'-dioxarsenobenzol oder dessen Salze mit Säuren kann auch unter völligem Ausschluß von Wasser vorgenommen werden. Man braucht zu diesem Zweck nur das Diaminodioxarsenobenzoldichlorhydrat in Glykol zu lösen, das in Glykol gelöste Formaldehydsulfoxylat zuzugeben, durch Natriummethylat gelöst in Methylalkohol zu neutralisieren und mit Alkoholläthermischung zu fällen.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung eines Dioxydiaminobenzolpräparats.** Dr. Carl Schindler in Berlin. DRP. 260527 vom 18. November 1910. (Ausgegeben am 24. Mai 1913.)

Das Verfahren besteht darin, daß man Dioxydiaminoarsenobenzolchlorhydrat mit Jodipin (Jodsesamöl) verreibt. Es wird hierbei eine sehr vollkommene, haltbare Emulsion erzielt, in der sich die beiden Stoffe zunächst rein mechanisch nebeneinander befinden. Beim Stehen der Emulsion findet jedoch eine Wanderung des Jods statt, indem dieses vom Jodipin abgespalten und vom Dioxydiaminoarsenobenzol aufgenommen wird. Diese Umsetzung ist, abgesehen von der Zeitdauer der Einwirkung, abhängig von dem ursprünglichen Mengenverhältnis des Dioxydiaminoarsenobenzols und Jodipins in der Emulsion und von dem Gehalt des Jodipins an Jod.

Daß es sich hierbei tatsächlich um eine chemische Umsetzung handelt, kann dadurch nachgewiesen werden, daß man zunächst aus der Emulsion durch wiederholte Behandlung mit wasserfreiem Äther das Fett Jodipin und sein jodfreies Umwandlungsprodukt vollständig entfernt. Das alsdann zurückbleibende, das gesamte Dioxydiaminoarsenobenzolchlor-

hydrat enthaltende Pulver zeigt keinerlei Reaktionen auf freies, sondern ausschließlich auf gebundenes Jod.

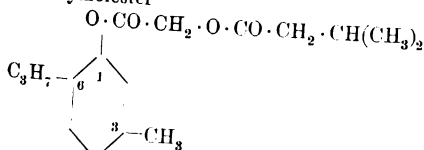
Das nach dem Verfahren erhaltene Produkt zeichnet sich durch charakteristische, nur diesem Produkt innewohnende therapeutische Wirkungen aus, die vermutlich auf die Möglichkeit der Bildung von Jod-diaminodioxyarsenobenzol zurückzuführen sind, zumal die außerordentlich antisiphilitische Wirkung der organischen Jodarsenpräparate mit dreiwertigem Arsenradikal bekannt ist.

Das Präparat ruft weder Fieber noch toxische Nebenerscheinungen hervor, noch sind nach seiner Injektion Neurorecidive beobachtet worden. Die Verwendung der bisher bekannten Jodarsenpräparate scheiterte wegen des ungünstigen Verhältnisses der heilenden zu der erträglichen Dosis. In dem neuen Präparat tritt dieser Nachteil nicht in Erscheinung, weil die Dosis curativa maxima noch innerhalb der Dosis tolerata liegt.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung des Isovalerylglykolsäurethymol-esters.** J. D. Riedel, Akt.-Ges. in Berlin. DRP. 260471 vom 25. November 1911. (Ausgegeben am 23. Mai 1913.) Zusatz zum Patent 252157.

Es wurde gefunden, daß ähnlich dem Verfahren des Hauptpatentes auch aus Phenolen, wie Thymol und Isovaleriansäure, schwach oder gar nicht riechende Verbindungen hergestellt werden können, die den im Hauptpatent beschriebenen Präparaten ähnlich sind. Zur Darstellung des neuen Produktes werden äquivalente Mengen von Chloressigsäurethymol-ester (erhalten durch Kondensation von Thymol und Chloressigsäure mittels Phosphoroxychlorid oder durch Einwirkung von Chloracetylchlorid auf Thymol; ein gelblich gefärbtes, schwach nach Thymol riechendes, bei 262° siedendes Öl) und isovaleriansaurem Natrium unter Rühren so lange miteinander erhitzt, bis die Chlornatriumabscheidung beendet ist. Der gebildete Ester wird mit Petroläther oder einem anderen geeigneten Lösungsmittel aufgenommen und im Vakuum rektifiziert. Der Isovalerylglykolsäurethymolester



ist eine gelblich gefärbte Flüssigkeit, die unter 19 mm Druck bei 207 bis 209° siedet und das spez. Gewicht 1,037 besitzt. Der Ester soll therapeutische Anwendung finden.

Der Isovalerylglykolsäurethymolester kann auch durch Einwirkung von Isovalerianchlorid oder Isovaleriansäureanhydrid auf Glykolsäurethymolester dargestellt werden.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung hydrierter Alkaloide der Morphin-Gruppe.** Dr. Hermann Oldenberg und Babette Oldenberg geb. Lobach in Göttingen. DRP. 260233 vom 22. Juni 1911. (Ausgegeben am 23. Mai 1913.)

Nach dem Verfahren werden Alkaloide der Morphin-Gruppe bei



Gegenwart von kolloidalem Palladium als Katalysator mit molekularem Wasserstoff reduziert. Die Reduktion verläuft glatt und schnell, und die so erhaltenen hydrierten Alkaloide der Morphingruppe weisen gegenüber den nicht hydrierten Ausgangsstoffen in therapeutischer Beziehung neue wertvolle Eigenschaften auf. Die Entfernung des Katalysators nach der Reduktion geschieht am besten durch Absaugung unter Zuhilfenahme eines Filters. Es lassen sich die verschiedensten Morphin-derivate, wie die therapeutisch verwendeten Verbindungen Diacetylmorphin, Morphinäthyl- bzw. Benzyläther u. a., die alle die gleiche Kohlenstoffdoppelbindung enthalten, in analoger Weise hydrieren; das näher untersuchte Diacetyl-Hydromorphin — sowohl durch Reduktion von Diacetylmorphin wie durch Acetylieren von Hydromorphin dargestellt — kristallisiert aus absolutem Alkohol in feinen weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 165 bis 166°.

Hinsichtlich der therapeutischen Eigenschaften, für deren Untersuchung und etwaige Anwendung natürlich nicht die freien Alkaloide, sondern nur ihre Salze in Frage kommen, ist auf Grund eingehender pharmakologischer Untersuchungen zu sagen:

Das Hydromorphin (als Chlorhydrat in 1 prozentiger Lösung injiziert) hat auf die sensible Sphäre des Großhirns die gleiche Wirkung wie das Morphin und nicht in abgeschwächter Form wie z. B. das Codein. Vorzüge gegenüber dem Morphin sind, daß es

1. eine längere (wenn auch etwas später eintretende) Wirkung zeigt, und daß

2. Gewöhnung viel schwerer eintritt.

Für die klinische Anwendung ergibt sich hieraus, daß man mit einer einmaligen Dosis eine längere Wirkung erzielen kann, und daß die Gefahr, chronischen Morphinismus zu erzeugen, vermindert ist.

Bei dem Hydrocodein ist nach den bisherigen pharmakologischen Untersuchungen (Katzenversuche) die erregende Wirkung weniger ausgeprägt als bei dem Codein bei mindestens gleicher narkotischer Wirkung, auch dauert diese etwas länger.

Das Tetrahydrothebain erzeugt im Gegensatz zum Thebain keinen Starrkrampf, wenigstens bei normalen Dosen; während z. B. 0,5 mg Thebain bei einem Frosch in 5 Minuten Tetanus bewirken, ist die zehnfache Dosis Hydrothebain völlig wirkungslos, und die 50 fache Dosis ruft erst nach Stunden Tetanus hervor.

Bei dem gleichfalls pharmakologisch untersuchten Diacetylhydromorphin hat sich auch die sehr interessante Tatsache ergeben, daß bei geeigneter Dosierung die krampferzeugende Wirkung bedeutend abgeschwächt ist; z. B. erzeugt das Hydroderivat bei Fröschen erst 24 Stunden später Reflexerhöhung, die dann bedeutend weniger ausgeprägt ist als die schon 24 Stunden früher durch Diacetylmorphin erzeugte. Daraus folgt, daß auch am Krankenbett die Möglichkeit besteht, die erregende Komponente des nicht hydrierten Alkaloids nach Möglichkeit auszuschalten.

Max Schütz-Berlin.

# Zeitschrift für Chemotherapie und verwandte Gebiete

Herausgegeben von

P. Ehrlich, F. Kraus, A. v. Wassermann

Redaktion: Fr. Keysser

## II. Teil: Referate

(Fortsetzung der Folia serologica)

1913. Heft 7

### INHALTSVERZEICHNIS.

XV. Versammlung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie.  
Halle a. S., 14—17. Mai 1913.

#### I. Bücherbesprechung.

Twort, F. W. and Ingram, G. L. Y., A monograph on John's disease (enteritis chronica pseudotuberculosis bovis) 851.

#### II. Wesen der Infektion.

Hirsch, Rahel, Fieber und Chininwirkung im Fieber 851.

Hirsch, Rahel, Trypanosomen - Wärmestich-Anaphylaxieheber beim Kaninchen 852.

Seattle, J. M. and Yates, A. G., The Bacteriology of Rheumatism. Further evidence in favour of the causal relationship of streptococci 852.

Whitmore, A., An account of a glanders like disease occurring in Rangoon 852.

Schleifner, F., Scharlach - Infektionsversuche an Affen 853.

Kretschmer, M., Über die Ätiologie des Scharlachs 853.

Frank, M., Surface, A note of the Maintenance Virulence by Bacillus abortus Bang 853.

Mayer, F., Infektion und Verdauung 854.

Brünn, W. und Goldberg, Das Zisternenproblem bei der Bekämpfung der Malaria in Jerusalem 854.

Nicolle, Ch., Blazot, L. et Consell, E., Étiologie de la fièvre récurrente, son mode de transmission par les poux 854.

Cotoni, L., Etudes sur le pneumocoque. Présence du pneumocoque dans le sang des pneumoniques 854.

Truche, Ch. et Cotoni, L., Etudes sur le pneumocoque. Passages comparés par la souris, le lapin et le cobaye (pneumocoques humains) 855.

Hastings, T. W. and Boehm, Emil, A study of cultures from sputum and blood in lobar pneumonia 855.

Rausbitschek, Hugo und Matonek, Desider., Über Unterschiede in den biologischen Eigenschaften der Typhusbazillen 855.

Bennecke, H., Über pseudo-cholecystische Symptome bei Typhus 856.

Blühdorn, Ein Fall von Paratyphuserkrankung beim Brustkind durch Kontaktinfektion 856.

Jordan, Edwin O., The inhibitive Action of Bile upon B. coli 856.

Hegener, Johannes, Bericht über Diplobasillenerkrankung des Auges in dem Krankenmaterial der Giesener Augenklinik in den Jahren 1908—1912 856.

Rasbiger, H., Klüm, W. und Seibold, E., Ein Beitrag zur Schafseuche „Septicaemia pluriformis ovium, Mießner u. Schern“ und ihrer Bekämpfung durch die Serumtherapie in der Praxis 857.

Dick, George F., Fusiform Bacilli associated with various pathological processes 857.

Krumwiede, Charles and Pratt, Josephine, Fusiform Bacilli Isolation and Cultivation 858.

Meyer, K., The Conjunctival Reaction for Glanders (Ophthalmic Test) 858.

Stowell, E. C., Hillard, C. M. and Schlesinger, M. J., A statistical Study of the Streptococci from Milk an from the human throat 858.

Curtis, Arthur H., A motile curved anaerobic Bacillus in Uterine Discharges 858.

Mandelbaum, M., Ein merkwürdiges Phänomen bei Meningitis tuberculosa post mortem 859.

Gildemeister, E. und Baerthlein, K., Bakteriologische Untersuchungen bei darmkranken Säuglingen 859.

Teague, Oskar, Some Experiments bearing upon Droplet Infection in Diphtheria 859.

Schreiber, E., Zur Prophylaxe und Therapie der Diphtherie 860.

Conrad, H., Über ein neues Prinzip der elektiven Züchtung und seine Anwendung bei Diphtherie 860.

Shiga, K., Imal, N. und Eguchi, Ch., Eine Modifikation von Bordet-Gengous Nährboden für die Keuchhustenbakterien nebst einigen Ergebnissen in serologischer Beziehung 860.  
Kretschmer, Über intravitale bakteriologische Blutuntersuchungen bei Kindern 861.

### III. Allgemeines über Antikörper.

Przygode, Über die Bildung spezifischer Agglutinine in künstlichen Gewebeskulturen 861.  
Landsteiner, K., Zur Frage der Spezifität der Immunreaktionen und ihrer kolloidchemischen Erklärbarkeit 861.  
Hadley, Philip B., Studies on fow cholera. II. Active immunity in rabbits 861.  
Bidenbach, Robert, Der Einfluß der Narkotika auf die Immunität mit einleitender Übersicht über die Theorien der Narkose 862.

### IV. Anaphylaxie.

Wells, H. Gideon und Osborne, Thomas B., Is the Specificity of the Anaphylaxis Reaction dependent on the chemical constitution of the Proteins or on their biological relations? The biological Reactions of the vegetable proteins II 863.  
Biedl, A. und Kraus, R., Die Anaphylaxie als Vergiftung durch Eiweißabbauprodukte 864.  
Doerr, R., Die Anaphylaxie als Vergiftung durch Eiweißabbauprodukte 864.  
Kastle, Joseph H., Healy, Daniel J. und Buckner, G. Davis, The relation of Calcium to Anaphylaxis 864.  
Doerr, R. und Plöck, R., Über den Mechanismus der primären Toxizität der Antisera und die Eigenschaften ihrer Antigene 864.  
Bordest, J., Le mécanisme de l'anaphylaxie 865.  
Besredka, A., Ströbel, H. et Jupille, F., Anaphylatoxine, peptotoxine et peptone dans leur rapport avec l'anaphylaxie 865.  
Neuhaus und Schaub, Über die sogenannte Kuhmilchdiösyndrasie bei Säuglingen 866.  
Trevisanella, Carlo, Untersuchungen über das Blutserum und die Cerebrospinalflüssigkeit von Epileptikern 866.  
Reichel, John und Malcolm, J., Harkins, Peptotoxin production by the bacillus of contagious abortion of cattle 866.  
Schlecht, H. und Weinland, W., Der anaphylaktische Symptomenkomplex im Röntgenbild 867.

### V. Agglutination und Konglutination.

Craster, C. V., The properties and Agglutination of some non pathogenic Vibrios 867.  
Zeiß, H., Der diagnostische Wert der Darmkollaglutination in der Pathologie des Säuglings 868.  
Hilgermann, R., Weitere Erfahrungen mit meiner Methode der Ansetzung der Widalschen Reaktion mittels Typhus- und Paratyphusmischbouillon 868.  
Davis, David J., Interagglutination Experiments with various Strains of Sporothrix 868.  
Fischbein, Morris, Isoagglutination in Man and lower Animals 868.  
Grote, L. R., Über die praktische Verwertbarkeit der Säureagglutination nach Michaelis 869.  
Pfeiler, W. und Weber, G., Die Technik der Konglutinationsreaktion zur Ermittlung der Rotzkrankheit 869.  
v. Behring, E., Über ein neues Diphtherieschutzmittel 870.  
Zangemeister, W., Dritte Mitteilung über v. Behrings neues Diphtherieschutzmittel. 1. Die Anwendung des neuen Diphtherieschutzmittels in der Marburger Frauenklinik 871.  
Viereck, 2. Technische und theoretische Be-

merkungen zur Anwendung des neuen Diphtherieschutzmittels 871.  
v. Behring, E., Anhang 871.

### VI. Toxine und Antitoxine.

Kraus, R. und Baecher, St., Über Beziehungen des Antitoxingehalts des Diphtherieserums zu dessen Heilwert 872.  
Janson, E., Über den Einfluß des Diphtherieserums auf den Verlauf von infektiösen Augenerkrankungen 872.  
Glenny, A. T., A modification of diphtheria antitoxin 873.  
Harrichhausen und Wirth, Toxinbefunde im Blute diphtheriekranker Kinder 873.  
v. Heinsen, O., Untersuchungen über Streptolysin 873.  
Salkowski, E., Über die Wirkung der Antiseptica auf Toxine 874.

### VII. Leukocyten und Oposone.

Hamburger, H. J. und de Haan, J., Zur Biologie der Phagocyten. Einfluß von Fettsäuren und Seifen auf die Phagocytose 874.  
Stuber, B., Über Blutlipide und Phagocytose I 876.  
Scordo, Francesco, Die Leukocyten des Meerschweinchens und des Kaninchens in Kontakt mit den Flagellatenformen der Leishmania Donovanii in vitro und im Körper der Tiere 876.  
Manwaring, Wilfred H., The relation of the leucocytic bacteriolysin to body fluids 877.

### VIII. Hämolyse.

Achard, Ch., Folx, Ch. et Salin, H., L'origine des hémolysines 877.  
Achard, Ch., Folx, Ch. et Salin, H., Les propriétés hémolytiques des extraits d'organes 878.  
Ball, O. und Rotky, Hans, Gewinnung hämolytischer Flüssigkeiten außerhalb des Tierkörpers 878.  
Boas, Harald und Neve, Georg, Weitere Untersuchungen über die Weil-Kafkasche Hämolyse in der Spinalflüssigkeit 879.  
Eisenberg, Philipp, Untersuchungen über die Hämolyse durch chemische Agentien 879.  
Jahson-Blohm, G., Über den Einfluß des Cholesterins auf die Hämolyse 880.  
Klippel, M., Well, M. P. et Levy, E., La réaction d'activation du venin de cobra dans les maladies mentales 881.  
Mosse, M., Zur Frage des hämolytischen Icterus 881.  
v. Reinhold, B., Beiträge zur Kenntnis des Methämoglobins 881.  
Cruckshank, J., „Lipoids“ which resemble Lecithin in forming Haemolysins along with Cobra Venom 882.

### IX. Lues.

#### a) Allgemeines.

Uhlenhuth, P. und Mulzer, P., Weitere Mitteilungen über die Infektiosität des Blutes anderer Körperflüssigkeiten syphilitischer Menschen für das Kaninchen 882.  
Uhlenhuth, P. und Mulzer, P., Über die Infektiosität der Milch von syphilitischen Frauen 883.  
Weickel, Joh., Über ietische perniziöse Anämie 884.  
Bauer, Julius und Skutetzky, Karl, Zur Pathologie der Blutlipide mit besonderer Berücksichtigung der Syphilis. I. Mitteilung 884.  
Steiner, G., Histopathologische Befunde am Zentralnervensystem syphilitischer Kaninchen 884.

- Baselack, F. W., On the cultivation of the *treponea pallidum* (*Spirochaeta pallida*) 886.  
 Moguchi, H., Studien über den Nachweis der *Spirochaeta pallida* im Zentralnervensystem bei der progressiven Paralyse und bei Tabes dorsalis 885.  
 Mc Donagh, J. E. R., The life cycle of the organism of syphilis 885.

#### b) Diagnostik.

- Samelson, Über die Dünnerische Syphilisreaktion bei Lues congenita 886.  
 Müller, R. und Stein, O., Die Hautreaktion bei Lues und ihre Beziehung zur Wassermannschen Reaktion 886.  
 Malsen, M., Über den Ausfall der Wassermannschen Reaktion im Spätstadium der Syphilis 886.  
 Bisgaard, Axel, Über ein regelmäßiges Verhältnis zwischen Eiweiß- und Wassermann-Reaktionen in der Zerebrospinalflüssigkeit der Paralytiker 887.  
 Matsch, W., Die Wassermannsche Reaktion bei Erkrankungen der inneren Organe, hauptsächlich bei Gefäß- und Herzkrankheiten 887.

#### c) Therapie.

- Touton, Die jetzigen Heilmittel der Syphilis und ihre Anwendung in der Praxis 887.  
 Meyer, M., Zur Frage therapeutischer Maßnahmen bei genuiner Epilepsie 888.

### X. Tuberkulose.

#### a) Allgemeines.

- Lewis, Paul A. und Montgomery, Charles M., Experimental pulmonary tuberculosis in the dog. The effect of large amounts of tubercle bacilli of bovine type introduced directly into the lungs by way of the air passages 888.  
 Baumeister, Aëroge oder hämatogene Entstehung der Lungenapiziphenose? 889.  
 Löwenstein, Ernst, Beitrag zur Chemie des Tuberkelbacillus. Vorklänge Mitteilung 889.  
 Eislaßer, Julius, Tuberkelbazillen im Blutstrom bei Lungentuberkulose 890.  
 Brandes und Mau, C., Tuberkelbazillen im strömenden Blute bei chirurgischen Tuberkulosen 890.  
 Göbel, F., Zum Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blute 890.  
 Moro, E., Erythema nodosum und Tuberkulose 890.  
 Hempel-Jørgensen, Über die Eiweißreaktion im Sputum 891.  
 Wiese, Friedrich Wilhelm, Über monatuelle Temperatursteigerungen bei Lungentuberkulose 891.  
 Faustell, R., Über den Blutdruck Lungenkranke 891.  
 Schellenberg, Georg, Über vergleichende röntgenologische und physikalische Untersuchungsbeobachtungen 891.  
 v. Boudendorff, Axel, Untersuchungen über die Arneische Methode der Bestimmung des neutrophilen Blutbildes und das neutrophile Blutbild bei Gesunden 891.

#### b) Antikörper.

- Blüte, H. W., Tuberkuloseimmunität durch natürliche Zuchtwahl 892.  
 Loeffler, E., Die Verwendung von trocken erdhitzen Mikroorganismen und von solchen, sind, als Antigenen, unter besonderer Berücksichtigung der Tuberkelbazillen 892.  
 Homose, K., Zur Kenntnis der antigenen Wirkung der enttöteten Tuberkelbazillen 893.

#### c) Tuberkulin.

- Koeppel, H., Über die Wirkung des auf den Lymphwegen den Drüsen zugeführten Tuberkulins 893.  
 Klopstock, F., Über die Wirkung des Tuberkulins auf tuberkulosefreie Meerschweinchen und den Ablauf der Tuberkulose am tuberkulinvorbehandelten Tiere 893.

### XI. Vakziniertherapie.

- Alcock, W. Broughton, Vaccination for various infections with living microorganisms 894.  
 Armstrong, W. E. M., A case of gonorrhoeal warts on the face successfully treated by a vaccine 894.  
 Mc Donagh, J. E. R. und Klein, B. G., The Treatment of Gonorrhoeal Infections by Vaccines, and the Regulation thereof by the Complement Fixation Test 894.  
 Brandweiner und Hoch, Otto, Mitteilungen über Gonorrhoe 895.  
 Bruck, C. und Sommer, A., Über die diagnostische und therapeutische Verwertbarkeit intravenöser Arthgoninjektionen 895.  
 Bamberger, Arrie, The Vaccine Therapy of Whooping-Cough 895.  
 Voigt, Leonhard, Die Kuhpockenimpfung und das Lama 895.

### XII. Chemotherapie.

#### 1. Allgemeines.

- Hirschfelder, A. D. und Winterlitz, M. C., Studied upon experimental pneumonia in rabbits. Is there a parallelism between the trypanocidal and pneumococidal action of drugs? 896.  
 Biberfeld, Joh., Zur Wirkungsweise des Atoxophans 896.  
 Saxl, F., Kann der Cystinschwefel im Organismus antiseptische Eigenschaften entfalten? 896.  
 Westphal, A., Über die Behandlung der progressiven Paralyse 897.  
 Magnus, Georg, Konservierung von Dauerpräparaten in konzentrierter Zuckerlösung 897.  
 Jäger, Richard und Goldstein, Manfred, Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis 897.  
 Walther, Adolf, Die Umwelt des Keimplasmas. V. Das Eindringen von Magnesium in das Blut der Süßwasserkrebse (*Telephusa fluviatilis* Belon) 898.  
 Pearce, Richard M., The renal lesion of experimental cantharidin poisoning 899.

#### 2. Salvarsan.

- Pick, Walter, Der gegenwärtige Stand der Syphilistherapie 899.  
 Luithlen, Friedrich und Mucha, Viktor, Die experimentelle und klinische Analyse des „Salvarsanauflösers“ 899.  
 Gleman, G., Beitrag zur Chemotherapie der Spirochätosen 900.  
 Citron, Julius, Zur Therapie der Angina Plaut-Vincenti 900.  
 Mokrzecki, Zur Salvarsan-Behandlung des Milzbrandes 901.  
 Kimura, S., Salvarsantherapie bei der amöben Dysenterie 901.  
 Stöcker, Behandlung der Brustseuche mit Neosalvarsan 901.  
 Jordan, Arthur, Ein Todesfall durch Salvarsan 902.

#### 3. Quecksilber.

- Kolle, W. und Rothermundt, Weitere Untersuchungen über organische Quecksilberpräparate 902.  
 Hügel, G., Über die Wirkung des atoxylsauren Quecksilbers bei der menschlichen Syphilis 903.

- Meyer, Ludwig, Zur endovenösen Therapie der Lues mit Hg-Präparaten 904.  
Sowada, H., Klinische Erfahrungen mit Embarrin 904.

#### 4. Metalle.

- Uhl, R., Über lösliche Metallverbindungen geschwefelter Eiweißkörper, mit besonderer Berücksichtigung des Kupfers 906.  
Tsuuki, M., Iohibagase, K., Hagashi, H., u. Tano, H., Die therapeutische Wirkung des Antiluets 906.  
Tsuuki, M., Antiluetin, ein neues Mittel der Kombinationstherapie 906.  
Kaufmann, M., Weitere Erfahrungen mit kolloidalem Palladiumhydroxydul (Leptynol) 906.  
Jensen, Th., Über Nitritintoxikation bei der Injektion der Beckischen Wismutpaste 906.  
Schminks, R., Ein Beitrag zur Blutregeneration bei Eisenverabreichung 906.

#### 5. Varia.

- Cramer, Eisen-Jodochlorpräparate in der Kinderpraxis 906.  
Hoffmann, A., Eisensaodin bei Arteriosklerose 906.  
Baermann und Heinemann, Die Behandlung der Amöbiendysenterie mit Emetin 906.  
Rösel, Otto Alfred, Zur Benzolbehandlung bei Leukämie 907.  
Ammann, R., Über Brompräparate 907.  
Norking, J., Zur Frage der Giftwirkung der Rhodansalze 907.  
Wolf, W., Über die Wirksamkeit von Kollargolklysmen bei septischen Prozessen 907.  
Portner, E., Das gehäufte Auftreten von Exanthemen nach dem Gebrauch von Copalvalbalsam 907.  
Burchard, E., Einige spezifische Indikationen des Aleudrins 908.  
Geßner, Wilhelm, Über die Wirkung des Phosphors im Phosphorlebertrau bei Rachitis als Infiammator 908.  
Oppenheim, H., Die Behandlung klimakterischer Störungen mit Adamon 908.  
Schmidt, H., Neuere Erfahrungen mit Melubrin 908.  
Gisel, A., Die Stypatika mit besonderer Berücksichtigung des Erystypikum „Roche“ 909.  
Mueller, Fr. Hubert, Morphiumentwöhnung mit Scopolamin 909.  
Cushney, A. R., Digitalistherapie 909.  
Kutscher, über die Händedesinfektion mit Bolusscife und -paste nach Liemann 909.  
Katz, Georg, Zur Behandlung des Ausflusses der Frau 909.  
Perutz, A., Über Aluminium lacticum, ein haltbares Ersatzpräparat der essigsauren Tonerde 909.  
Blecher, Kumpferöl bei Peritonitis und Douglasabszeß 910.

#### 6. Chinin.

- Leber, A., Chininwirkung auf Bindehaut und Hornhaut 910.

#### 7. Strahlentherapie.

- Volgts, Mesothorium als Röntgenstrahleneratz in der Gynäkologie 910.  
Pinkuss, A., Die Mesothoriumbehandlung bei hämorrhagischen Metropathien und Myomen 910.  
Levy, M., Die Anwendung der radioaktiven Substanzen bei Mund- und Zahnkrankheiten einschließlich der Alveolaryporrhoe 911.  
Gudzent, F. und Winkler, über die Behandlung von Psoriasis mit Thorium X 911.  
Vulpus, G., über die Lichtbehandlung der chirurgischen Tuberkulose 911.  
Flemming, Experimentelle und klinische Studien

über den Heilwert radioaktiver Strahlen bei Augenerkrankungen 912.

#### XIII. Fermente, Antifermente.

- Neumann, Julius, Über fermentähnliche und Fermentreaktionen des Bluteserums während der Gravidität 914.  
Petri, Th., Über das Auftreten von Fermenten im Tier- und Menschenkörper nach parenteraler Zufuhr von art- und individuum eigenem Serum 915.  
Jenk, Robert und Pollak, Leo, Über das Vorkommen von peptolytischen Fermenten in Exsudaten und dessen diagnostische Bedeutung 915.  
Rakoczy, A., Vergleichende Untersuchungen über die Verdauungsfermente der Kalt- und Warmblüter 916.  
Welchardt, W. und Schwank, E., Über ermüdend wirkende Eiweißspaltprodukte und ihre Beeinflussung 916.  
Eckstein, H., Beitrag zur Frage der lipoiden Fermente 917.  
Pincussohn, Ludwig, Untersuchungen über die fermentativen Eigenschaften des Blutes. I. Über ein peptolytisches Ferment des normalen Hundeserums 917.  
Jaworski, K. und Szymanowski, Z., Beitrag zur Serodiagnostik der Schwangerschaft 917.  
Bauer, Julius, Über den Nachweis organabauender Fermente im Serum mittels des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens. II. Mitteilung 918.  
Lampé und Papazolu, Serologische Untersuchungen mit Hilfe des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens bei Gesunden und Kranken. Studien über die Spezifität der Abwehrfermente. I. Mitteilung 918.  
van Trigt, H., Über den Einfluß der Diät auf die Ptyalinaktivität 918.  
Frank, E. und Rosenthal, F., Experimentelle Untersuchungen über die Spezifität der proteolytischen Schutzfermente (Abderhalden) 918.  
Lichtenstein, Zur Serumreaktion nach Abderhalden 919.  
Jonas, W., Beiträge zur klinischen Verwertbarkeit der Abderhaldenschen Schwangerschaftsreaktion (Dialysierverfahren) 919.  
Rübsamen, W., Zur biologischen Diagnose der Schwangerschaft mittels der optischen Methode und des Dialysierverfahrens 919.  
Rübsamen, W., Weiterer Beitrag zur Schwangerschaftserumtherapie der Schwangerschaftstoxikosen 919.  
Stange, B., Zur biologischen Diagnose der Schwangerschaft 919.  
Maccabruni, Fr., Über die Verwendbarkeit der Abderhaldenschen Reaktionen bei der Serodiagnose der Schwangerschaft 920.  
Markus, N., Untersuchungen über die Verwertbarkeit der Abderhaldenschen Fermentreaktion bei Schwangerschaft und Karzinom 920.  
Hegner, C. A., Zur Anwendung des Dialysierverfahrens nach Abderhalden in der Augenheilkunde 920.  
Wegener, Serodiagnostik nach Abderhalden in der Psychiatrie 920.  
King, V. L., Über trockenes Plazentapupur und seine Anwendung bei den Abderhaldenschen Dialysierverfahren bezüglich der Diagnose der Schwangerschaft 920.  
Engelhorn, E., Über die Beeinflussung des Hämoglobinkatalysators in der Schwangerschaft 921.  
Münzer, Arthur, Über die Bedeutung der Abderhaldenschen Forschungsergebnisse für die Pathologie der inneren Sekretion 921.  
Schiff, E., Ist das Dialysierverfahren Abderhaldens differentialdiagnostisch verwertbar? 921.

Abderhalden, E. und Lampé, A. Ed., Über den Einfluß der Ernährung auf den Gehalt des Blutes an dialysierbaren, mit Triketohydrindenhydrat reagierenden Verbindungen 921.

Isabolinaki, M., Zur Frage der Eigenschaften der Porycyanase 921.

#### XIV. Tumoren.

Rous, Peyton und Murphy, James B., Beobachtungen an einem Hühnersarkom und seiner silberbaren Ursache 922.

Lambert, Robert A., Comparative studies upon cancer cells and normal cells. The character of growth in vitro with special reference to cell-division 922.

Doyen, Lytchowsky, Erowne et Mlle. Smyernoff, Culture de tissus normaux et de tumeurs dans le plasma d'un autre animal 923.

Carrel, Alexis, Artificial activation of the growth in vitro of connective tissue 923.

Freund, Ernst und Kammer, Gise., Über die Herkunft der Karzinomzellen beeinflussenden Serumbestandteile 923.

Kelling, G., Vergleichende Untersuchungen über die Meiotagmin-Reaktionsfähigkeit der Extrakts verschiedener Dotterarten mit menschlichen Karzinomen 924.

Burmolester, W. H., The Meiotagmin and Epithelin Reactions in the Diagnosis of Carcinoma 924.

Rosenberg, M., Zur Frage der serologischen Karzinomdiagnostik. II. Die Meiotagmin-Reaktion 924.

Frank, Erich und Helmann, Fritz, Über Erfahrungen mit der Abderhaldenschen Fermentreaktion beim Karzinom 925.

Seeligmann, L., Die kombinierte Chemo- und Röntgentherapie maligner Geschwülste 925.

Bumme, E., Über Erfolge der Röntgen- und Mesothoriumbestrahlung beim Uteruskarzinom 925.

Casas, A., Therapeutische Versuche mit lokaler Thoriumchloridbehandlung bei Karzinomen und Sarkomen 925.

Chaschlow, L., Die Erstickung bösartiger Geschwülste 926.

Ehrhardt, E., Experimentelles über Mäusekarzinom 927.

Blach, Paul und Veitmann, Oskar, Über den wachstumshemmenden Einfluß der Milz auf das Rattenarkom 927.

Braunstein, A., Über die Beziehung der Milz zur aktiven Geschwulstimmunität. Ergänzungen und Richtigstellungen der gleichnamigen Arbeit von H. Apolant 927.

Apolant, H., Erwiderung auf vorstehende Bemerkungen des Herrn Dr. A. Braunstein 927.

Schwalbe, J., Die Zellersche Krebsbehandlung. Eine Umfrage bei den Direktoren der chirurgischen Universitätskliniken Deutschlands, Österreichs und der Schweiz 928.

#### XV. Normale und pathologische Physiologie des Blutes und der Gewebeflüssigkeiten.

Landberg, M., Studien zur Lehre von der Bluterinnung. Physikalisch-chemische Vorgänge in ihrer Bedeutung für die Thrombinwirkung 928.

Kämmerer, Hugo und Waldmann, Anton, Blutmengebestimmungen nach v. Behring und andere quantitative Untersuchungen der Blutbestandteile 929.

Ozessaki, K. und Sterling, St., Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Blutungen auf die Zahl und Resistenz der roten Blutkörperchen 929.

v. d. Bergh, A. Hymans und Snapper, J., Die Farbstoffe des Blutes 930.

Kaplan, D. M., Analyse der Spinalflüssigkeit und des Blutes in ihrer Bedeutung für die Neurologie 930.

Konikoff, A. P., Über die Bestimmung der wahren Blutreaktion mittels der elektrischen Methode 931.

Snapper, J., Änderung der Permeabilität der roten Blutkörperchen durch Säurezusatz 931.

Mayer, Paul, Zur Bestimmung der sogenannten "Restreduktion" des Blutes 931.

Bang, Ivar und Stenström, Thor, Asphyxie und Blutzucker 932.

Autenrieth, W. und Funk, Albert, Über kolorimetrische Bestimmungsmethoden: Die Bestimmung des Gesamtcholesterins im Blut und in Organen 932.

Bang, Ivar und Larsson, K. O., Über die Mikrobestimmung einiger Blutbestandteile 932.

Snapper, J., Kurze Notiz über das Neutralrot-Papier als Indikator bei Alkalibestimmungen des Serums 933.

Costantino, A., Untersuchungen über die biologische Bedeutung und den Metabolismus der Eiweißstoffe. VII. Der durch Formol titrierbare Aminosäurenstickstoff im Bluteserum und in den Blutkörperchen von verschiedenen Tieren 933.

Ogwohl, Ch., Über die Wirkung von Blutinjektionen in den Glaskörper 933.

Oszacki, A., Zur Verwertbarkeit der Uranyl-fällung für den Harnsäurenachweis im Blut 934.

Jödicke, P., Die differentialediagnostische Abgrenzung einiger Krampfepidemien durch das Blutbild 934.

Weilmann, Oskar, Zur klinischen Bedeutung des Cholesterinnachweises im Bluteserum 934.

Snapper, J., Über den Chorgehalt des Blutes und seine Verteilung auf Serum und Blutkörperchen. Ein Beitrag zur Frage der Permeabilität der roten Blutkörperchen für anorganische Substanzen 935.

Arnold, Walter, Der prozentuale Chorgehalt des Blutes bei kochsalzreicher und kochsalzreicher Fleischfütterung sowie bei verschiedener Flüssigkeitszufuhr 935.

Stern, Erich, Über die Wirkung des Hochgebirgsklimas auf die Pulsfrequenz 936.

Erdélyi, P., Über die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Stoffwechselprodukte bei Nephritis und über die intravenöse Anwendung der Diuretika 936.

Tschau, Hermann, Das Verhalten des Blutzuckers und die klinische Bedeutung der Blutzuckerbestimmung beim Diabetes mellitus 936.

Klinkert, D., Untersuchungen und Gedanken über den Cholesterinstoffwechsel 937.

Bostock, G. D., Zur Kenntnis der Pankreasverdauung 937.

Pribram und Löwy, Zur Diabetesfrage 937.

Henes, Untersuchungen über den Cholesteringehalt des menschlichen Blutes bei inneren Erkrankungen 938.

Holst, Beiträge zur Kenntnis der Pankreassekretion beim Menschen 938.

Buglia, G. und Costantino, A., Beiträge zur Muskelchemie. VI. Mitteilung. Der freie, durch Formol titrierbare Aminosäurestickstoff und der Gesamtextraktivstickstoff im Muskelgewebe von hungernden Tieren 939.

Abderhalden, E. und Lampé, A. Ed., Über den Einfluß von per os verabreichtem Harnstoff auf den Stickstoffwechsel beim Schweine 939.

Abderhalden, E., Lampé, A. Ed. und London, E. S., Weitere Untersuchungen über das Schicksal der im Darmkanal sich bildenden Eiweißabbaustufen 939.

**Laqueur, E.**, Die Wirkung der Kohlensäure auf den Stoffwechsel. Autolyse und Stoffwechsel. VI. Mitteilung 939.

**Laqueur, E.**, Zur Methode von Stoffwechseluntersuchungen an Kaninchen; Miloh als ihre einzige Nahrung 940.

**Abderhalden, E.**, Weitere Versuche über die synthetischen Fähigkeiten des Organismus des Hundes 940.

**Węgrzynowski, L.**, Beiträge zur Lehre von der Entstehung der Oxalsäure im tierischen und menschlichen Organismus 940.

**Cohnheim, O.**, Die Wirkung vollständig abgebauter Nahrung auf den Verdauungskanal 941.

**Hayashi, I.**, Über den Übergang von Eiweißkörpern aus der Nahrung in den Harn bei Albuminurie der Kinder 941.

**Thomae, E.**, Über die Einwirkung des Zuckers auf die Verdauung 942.

**Griesbach, Walter**, Über Milchsäurebildung aus Kohlehydrat im lackfarbenen Blute 942.

**Loeb, Adam**, Über die Milchsäurebildung aus Traubenzucker, Glycerinaldehyd und Dioxyazeton im Rinder- und Schweineblut 942.

**Griniew, D. P.**, Beitrag zur Physiologie der Kohlehydrate im Organismus. Die durch im Übermaß in den Organismus eingeführte

Kohlehydrate in den Zellen der parenchymatösen Organe hervorgerufenen Veränderungen 943.

**Hermanns, L.**, Über den Abbau der  $\beta$ -Ketonsäuren im tierischen Organismus 943.

**Eastock, Gertrude D.**, Zur Kenntnis der Säureintoxikation 944.

**Schmidt, H.**, Kapillaranalytische Bestimmungen der freien Salzsäure im Magensaft 944.

**Hausmann, Th.**, Der Urobilinnachweis mittels Kupfersulfat 944.

**Pfeiffer, Emil**, Quantitative Eiweißbestimmungen im Urin für den praktischen Arzt 944.

**Arnold, Vinzenz**, Weitere Beobachtungen über die Arnoldsche Harnreaktion mit Nitroprussidnatrium 945.

#### XVI. Patente.

**Heinemann, Felix**, Verfahren zur Darstellung von alkalilöslichen Derivaten des Fiasenols 945.

**Givaudan, Leon und Scheltlin, Emil**, Verfahren zur Darstellung einer Quecksilberverbindung der Pyrazolonreihe 946.

**Dering, Anton**, Verfahren zur Herstellung von wasserlöslichen, haltbaren Verbindungen des 4·4'-Dioxydiaminoarsenobenzols 947.

## AUTORENVERZEICHNIS.

- Abderhalden 832, 921, 939, 939, 940, Achard 877, 878, Albert 826, Albrecht 827, Alcock 894, Ammann 907, Apolant 927, Armstrong 894, Arnold 945, Arnoldi 935, Asch 881, Aschner 822, 825, Autenrieth 932.
- Bacmeister 889, Baecher 872, Baermann 906, Baerthlein 859, Baeslack 885, Bail 878, Baisch 822, Bamberger 895, Bang 932, 932, Bauer 884, 918, Bauereisen 824, Baumm 832, Beattie 852, v. Behring 870, Bennecke 856, Benthin 848, v. d. Bergh 930, Besredka 865, Biach 927, Biberfeld 896, Bedgenbach 862, Biedl 864, Bisgaard 887, Blaizot 854, Blecher 910, Blöte 892, Blühdorn 856, Boas 879, Boehm 855, Bondy 848, v. Bonsdorff 891, Bordet 866, Bostock 937, 944, Brahm 832, Brandes 890, Brandweiner 895, Braunstein 927, Browne 923, Bruck 895, Brünn 854, Buckner 864, Buglia 939, Bumm 835, 925, Burchard 908, Burmeister 924.
- Caan 926, Carrel 923, Chachlow 926, Citron 900, Cohnheim 941, Conradi 860, Conseil 854, Costantino 983, 939, Cotoni 854, 854, Cramer 906, Craster 867, Cruickshank 882, Curtis 858, Cushney 909.
- Davis 868, Dering 947, Dick 857, Döderlein 839, Doerr 864, 864, Doyen 923.
- Eckelt 843, Eckstein 917, Eguchi 860, Eisenberg 879, Elsässer 890, Engelhorn 824, 921, Erdelyi 886, Erhardt 927, Esch 849.
- Falgowski 848, Fellner 881, Fetzner 826, Feustell 891, Fischbein 868, Flemming 912, Foix 877, 878, Frank 853, 918, 925, Fraenkel 831, Frankl 828, v. Frauqué 830, 847, Freund 828, 832, 849, 923, Fromme 821, Funk 932, Füh 849.
- Gauß 836, 840, Geßner 908, Giesel 900, Gildemeister 859, Gisel 909, Givaudan 946, Glenney, 873, Göbel 890, Goldberg 854, Goldstein 897, v. Graf 829, Gräfenberg 832, 849, Griniew 943, Griesbach 942, Grote 869, Gudzent 911, Guggisberg 843.

- de Haan 874, Hadley 861, Haendly 842, Hagashi 906, Hamburger 874, Harkins 866, Harrichhausen 878, Hasting 855, Hausmann 944, Hayashi 941, Healy 864, Hegener 856, 920, Heimann 824, 925, Heinemann 906, 945, v. Hellens 873, Hempel-Jørgensen 891, Henes 988, Hermanns 943, Herrmann 881, Heynemann 822, Hilgermann 868, Hilliard 858, Hirsch 851, 852, Hirschfelder 896, Hoch 895, Hoehne 848, Hoffmann 906, Holsti 938, Holzbach 822, 843, Hügel 903.
- Ichibagase 905, Imai 860, Ingram 851, Isabolinski 921.
- Jäger 897, Jahnson-Blohm 880, Janson 872, Jaschke 822, Jaworski 917, Jenk 915, Jensen 906, Jodicke 934, Jonas 919, Jordan 856, 902, Jupille 866.
- Kalledey 830, Kaminer 923, Kammerer 929, Kaplan 930, Kastle 864, Katz 909, Kaufmann 906, Kehrler 828, 847, Kelling 924, Kimura 901, King 920, Klein 844, 894, Klinkert 937, Kliem 857, Klippel 881, Klopstock 893, Koeppe 893, Kollé 902, Konikoff 931, Kraus 864, 872, Kreiß 822, Kretschmer 853, 861, Krinski 840, Krömer 822, 828, 828, 846, Krönig 836, Krumwiede 858, Kutacher 909.
- Lambert 922, Lampé 829, 918, 921, 939, 939, Landsberg 828, 928, Landsteiner 861, Laqueur 939, 940, Larsson 932, Leber 910, Levy 881, 911, Lewis 888, Lichtenstein 828, 834, 919, Lindemann 824, Loeb 942, London 939, Loeffler 892, Löwenstein 889, Löwy 937, Luithlen 899, Lytkowsky 923.
- Maccabruni 920, Magnus 897, Maisel 886, Malcolm 866, Mandelbaum 859, Mansfeld 830, Manwaring 877, Markus 920, Matsch 887, Mau 890, Mayer 827, 832, 931, McDonagh 885, 894, Meyer 842, 854, 858, 888, 904, Mohr 886, Mokrzecki 901, Momose 893, Montgomery 888, Moro 890, Mosbacher 825, Mosse 881, Mucha 899, Mueller 909, Müller 886, Mulzer 882, 883, Münzer 921, Murphy 922.
- Nacke 844, Natonek 855, Nerking 907, Neu 822, Neuhaus 866, Neumann 914, Neve 879, Nicolle 854, Noguchi 885, Novak 823, 824, 829.
- Oczesalski 929, Oguchi 933, Opitz 828, 848, Oppenheim 908, Osborne 863, Oszacki 934.
- Pankow 843, Papazolu 918, Pearce 899, Perutz 909, Petri 834, 915, Pfeiffer 945, Pfeiler 869, Pick 864, 899, Pincussohn 917, Pinkuß 911, Pollak 915, Portner 907, Pratl 868, Pribram 937, Przygode 861.
- Raebiger 857, Rakoczy 916, Raubitscheck 855, Reichel 866, v. Reinbold 881, Rosenberg 924, Rosenthal 835, 843, 844, 918, Röslér 907, Rothermundt 902, Rotky 878, Rous 922, Rübsamen 833, 849, 919, 919.
- Salin 877, 878, Salkowski 874, Samelson 886, Saxl 896, Schäfer 822, 834, Schaub 866, Scheitlin 946, Schellenberg 891, Schickele 830, 832, Schiff 838, 921, Schlayer 826, Schlecht 867, Schleißner 853, Schlesinger 858, Schlimpert 824, 833, Schmid 849, Schmidt 826, 908, 944, Schminke 906, Schreiber 860, Schröder 831, Schwalbe 928, Schwenk 916, Scordo 876, Seeligmann 847, 925, Seibold 857, Seitz 821, Sellheim 822, 825, Shiga 860, Siedenhof 847, Sigwart 849, Skutetzky 884, Smyernoff 923, Snapper 930, 931, 933, 935, Sommer 895, Sowade 904, Stange 919, Stein 886, Steiner 884, Stenström 932, Stern 936, Stödter 901, Stowell 858, Ströbel 865, Stuber 876, Surface 853, Szymanowski 917.



Tachau 936, Tane 905, Teague 859, Theilhaber 845, Thomsen 942, Touton 887,  
Traugott 848, Trevisanello 866, v. Trigt 918, Truche 854, Tsuzuki 905, 905,  
Twort 851.

Uhl 905, Uhlenhuth 882, 883.

Veltmann 927, Viereck 871, Vogt 822, Voigt 895, Voigts 842, 910, Vulpus  
911.

Waldmann 929, Warnekros 849, Walther 898, Walthard 822, Weber 849, 869,  
Wegener 920, Wegrzynowski 940, Weichardt 916, Weicksel 884, Weil 881,  
Weinland 867, Wellmann 934, Wells 863, Westphal 897, Whitmore 852.  
Wiese 891, Winkler 911, Winternitz 896, Wirth 873, Wolf 907.

Yates 852.

Zangemeister 821, 871, Zeiß 868, Ziegenspeck 850, Zinsser 825, Zoeppritz 848.

## XV. Versammlung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie, Halle a. S., 14.—17. Mai 1913.

Berichterstatter: Prof. Dr. Karl Baisch, Oberarzt der Universitäts-Frauenklinik in München.

I. Vorsitzender: Herr Veit (Halle a. S.); I. Schriftführer: Herr Baisch (München).

### Referate.

Herr Fromme (Berlin): **Die Beziehungen der Erkrankungen des Herzens zu Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett.**

Herr Zangemeister (Marburg): **Die Beziehungen der Erkrankungen der Harnorgane zu Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett.**

Die Häufigkeit der physiologischen Albuminurie der Schwangerschaft ist in den letzten Wochen 26%. Sie ist die Folge einer mangelhaften Blutversorgung der Niere. Das Eiweiß verschwindet im Wochenbett rasch. Die Häufigkeit der Pyelitis in der Schwangerschaft, die in der Regel durch Bacterium coli verursacht ist, beträgt 0,6%, ihre Mortalität etwa 2%. Der Prozeß ist in der Regel deszendierend, die Keime wandern direkt vom benachbarten Darm in das Nierenbecken. Die Nephropathia gravidarum (Nephritis gravidarum) findet sich in 2%. Erstschwängere sind mehr disponiert. Die Häufigkeit der Eklampsie bei Nephritis gravidarum beträgt etwa 8%. Die Ursache liegt in einer durch die Schwangerschaft gegebenen transsudativen Diathese, durch welche es zu einer Nierenschwellung und damit zu mangelhafter Blut- und Sauerstoffversorgung der Niere kommt. Vielleicht kommen für die Diathese toxische Einflüsse in Betracht. Die Prognose des Kindes wird bei der Nephropathia verschlechtert durch häufigen vorzeitigen Geburtseintritt, intrauterines Absterben und hohe Sterblichkeit intra partum. Relativ selten tritt eine vorzeitige Lösung der Plazenta ein. Letztere findet sich besonders bei chronischer Nephritis. Der Wochenbettsverlauf wird durch Nierenerkrankungen im allgemeinen nicht gestört. Die Prognose der chronischen Nephritis mit Schwangerschaft ist ernster als die der Nephropathie. Die Mortalität schwankt zwischen 12—14%. Frauen mit gleichzeitiger Myokarditis sind besonders gefährdet. Die Komplikation der Nierentuberkulose und Schwangerschaft ist sehr selten. Die Prognose wird durch diejenige des Nierenleidens gegeben. Nach Nephrektomie beobachtet man meist ungestörtes Befinden in der Gravidität.

Herr Seitz (Erlangen): **Die Störungen der inneren Sekretion in ihren Beziehungen zu Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett.**

Seitz legt dem Kongreß eine ausführliche Monographie über dieses Thema vor, die zu kurzem Referat nicht geeignet ist. Er behandelt ausführlich die einzelnen inneren sekretorischen Drüsen und deren Er-

krankungen (Schilddrüse, Epithelkörperchen, Thymus, Hypophyse, Epiphyse, Nebennieren, Pankreas und Ovarien) und ihre Beziehungen zu Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Weitere Kapitel sind der Osteomalazie, den Beziehungen zwischen Mamma und Schwangerschaft und der Plazenta als Drüse mit innerer Sekretion gewidmet. Die Monographie muß als grundlegende und zusammenfassende Arbeit über unsere derzeitigen Kenntnisse bezeichnet werden, die außerdem eine Reihe neuer, selbständiger Forschungsergebnisse bringt.

#### Vorträge.

Herr P. Schäfer (Berlin): **Elektrokardiographische Untersuchungen bei der Gebärenden.**

Herr H. Neu (Heidelberg): **Zur Therapie der Herzerkrankungen in der Schwangerschaft.**

Herr Jaschke (Gießen): **Nierenerkrankungen in der Schwangerschaft herzkranker Frauen.**

Herr Holzbach (Tübingen): **Über Schwangerschaftsnieren und Nephritis in graviditate.**

Herr K. Baisch (München): **Untersuchungen über das spätere Schicksal herz- und nierenkranker Schwangerer.**

Herr Aschner (Halle): **Untersuchungen über die Schwangerschaftsalbuminurie.**

Es zeigte sich bei Anwendung des Dialysierverfahrens, daß das Eklampsieharneiweiß von Schwangerenserum abgebaut wurde, das Harneiweiß bei gewöhnlicher Nephritis dagegen nicht. Das Harneiweiß bei Schwangerschaftsnieren wurde ebenfalls von Schwangerenserum abgebaut, jedoch bedeutend schwächer als das Eklampsieharneiweiß. Das Serum von Eklampsischen baute das eigene Eiweiß schlechter ab als das Serum von normalen Schwangeren, was auch mit der entsprechenden Plazentarreaktion übereinstimmt. Das Harneiweiß der Schwangerschaftstoxikosen ist daher von andersartiger chemischer Beschaffenheit im Sinne leichter Abbaubarkeit und vielleicht auch von anderer Provenienz als das gewöhnliche Nephritikereiweiß.

Herr Walthard (Frankfurt a. M.): **Herzleiden und Stoffwechselstörungen in der Schwangerschaft.**

Herr Kreiss (Dresden): **Herzfehler und Schwangerschaft.**

Herr Sellheim (Tübingen): **Die Beziehungen der Fortpflanzungsfunktion zum Herzen des Weibes.**

Herr Krömer (Greifswald): **Störung der Nierenfunktion bei Eklampsie.**

Herr Heynemann (Halle a. S.): **Herz- und Zwerchfellstand in der Schwangerschaft.**

Herr Vogt (Dresden): **Morbus Addisonii und Schwangerschaft.**

Es findet sich in der ganzen Literatur nur ein einziger Fall von Morbus Addisonii und Schwangerschaft, von Barlow, mitgeteilt. Die Ursache der Erkrankung war Lues der Nebennieren. Ein zweiter Fall wurde in der Dresdner Frauenklinik vor mehreren Jahren beobachtet, mit Tuberkulose beider Nebennieren. Der Verlauf der Schwangerschaft und Geburt ist in den beiden Fällen ungestört gewesen. Einer weit größeren Gefahr als in der Schwangerschaft und Geburt sind die Frauen mit Morbus Addisonii im Frühwochenbett ausgesetzt.

Herr Oskar Frankl (Wien): **Über die Ovarialfunktion bei Morbus Basedowii.**

In 6 Fällen wurde die Periodeblutung mit Einsetzen des Morbus Basedowii quantitativ geringer, ihre Dauer kürzer. Es waren darunter leichte, aber auch schwere, selbst tödlich verlaufene Fälle. Vollkommenes Ausbleiben der Periode zu Beginn des Morbus Basedowii fand sich in 10 Fällen. In 4 derselben stellte sich die Periode nach wenigen Monaten wieder ein. Es waren hierunter leichte und schwere Fälle. Die anderen 6 Fälle zeigten Ausbleiben der Menstruation durch lange Zeit, respektive vollkommenes Ausbleiben der Menses. Diese Fälle waren durchweg als schwer zu bezeichnen. Hieraus folgt, daß das Verhalten der Periode im Beginne des Morbus Basedowii keinen Anhaltspunkt gibt, die Schwere des Falles zu beurteilen. Wo aber die Periode dauernd ausbleibt, handelt es sich um schwere Fälle. Der Morbus Basedowii beruht nicht auf der Ovarialschädigung, diese ist vielmehr thyreotoxischen, hyperthyreogenen Ursprungs und als Syndrom der Krankheit aufzufassen. Dieses Syndrom ist von klinisch-prognostischer Bedeutung.

Herr Landsberg (Halle a. S.): **Die Bedeutung der innersekretorischen Drüsen für den Stoffwechsel in der Schwangerschaft.**

Es zeigte sich, daß nach Ovarialexstirpation in der Schwangerschaft im Gegensatz zur Norm eine allerdings geringere Beschleunigung des Eiweißstoffwechsels eintritt. Nach Injektion von Extrakt aus Corpora lutea vera ist eine Verringerung der Stickstoffausscheidung zu beobachten. Nach Exstirpation der Thyreoidea in der Schwangerschaft findet eine geringere Herabsetzung der Stickstoffausscheidung statt als außerhalb der Schwangerschaft. Einige Zeit nach der Ovarialexstirpation wurde bei fortdauernder Schwangerschaft in 2 Fällen auch die Thyreoidea entfernt. Es zeigte sich eine auffallende Kleinheit der Thyreoidea nach Ovarialexstirpation. Der Stoffwechsel war etwas stärker herabgesetzt als bei reiner Thyreoideaexstirpation.

Herr J. Novak (Wien): **Nebenniere und Genitale.**

Novak hat Versuche an 146 Ratten ausgeführt, um den Einfluß des Nebennierenausfalls auf das Genitale festzustellen. Da die Ratten über akzessorisches Nebennierengewebe verfügen, so handelt es sich bei ihnen um keinen vollständigen Ausfall der Nebennierenfunktion, sondern um eine Hypofunktion, welche in den meisten Fällen nach kürzerer oder längerer Zeit zum Tode führt. Die der Nebennieren beraubten Ratten zeigen eine mangelhafte Entwicklung des Genitale gegenüber den Kon-

trollieren des gleichen Wurfs. Sie ist um so deutlicher ausgesprochen, je jünger das Tier ist. Die Potenz und die Konzeptionsfähigkeit neben-nierenloser Tiere ist stark herabgesetzt. Bei 2 schwangeren Ratten hatte die Nebennierenexstirpation keine Unterbrechung der Schwangerschaft zur Folge.

Herr J. Novak (Wien) in Gemeinschaft mit Herren O. Porges und R. Strisower: **Über eine besondere Form von Glykosurie in der Gravidität und ihre Beziehungen zum echten Diabetes.**

Herr Engelhorn (Erlangen): **Über die Beeinflussung des Häoglobinkatalysators in der Schwangerschaft (Weichardtsche Reaktion).**

Vortragender fand in der Mehrzahl normaler Schwangerschaften die Katalysatorenreaktion des isoliert hergestellten Häoglobins erhöht. Gleichartige Erhöhungen sind bei anderen Proteotoxikosen (z. B. Karzinom) nachzuweisen.

Herr Schlimpert (Freiburg): **Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie der Hypophyse.**

Mittels der von Bissenski angegebenen Methode wurde nachgewiesen, daß in dem wäßrigen Extrakte der Hypophyse schwangerer Kühe nicht mehr Hypophysin enthalten ist als in der nicht schwangeren Tiere. Das Hypophysin ist ausschließlich auf den Hinterlappen beschränkt und findet sich nicht in andern Hirnteilen, speziell auch nicht in den entwicklungsgeschichtlich dem Hypophysenhinterlappen nahestehenden Gebilden. Das Hypophysin ließ sich schon bei Rinderembryonen von der zehnten Woche, bei Menschenfoeten vom sechsten Monat an konstant nachweisen.

Herr Walther Lindemann (Halle a. S.): **Quantitative Gesamtfett-Cholesterin- und Cholesterinesterbestimmungen bei Eklampsie und Amenorrhoe.**

Es wurde gefunden, daß die Gesamtfett- und Lipoidmenge bei 7 Fällen von Eklampsie im Durchschnitt verringert war. Das freie Cholesterin war relativ ziemlich beträchtlich erhöht. Die Ester zeigten keine Vermehrung (alles verglichen mit der hochgraviden Frau). Bei der Amenorrhoe (5 Fälle) waren im Durchschnitt die Fettwerte gegenüber der Norm erhöht, die Esterzahlen schwankten im einzelnen erheblich von ganz niedrigen zu ganz hohen Werten.

Herr Heimann (Breslau): **Über die Beziehungen von Thymus und Ovarien zum Blutbild.**

Die Thymus übermittelt dem Blut lymphocytosesteigernde, die Ovarien lymphocytosehemmende Stoffe. Bei Frauen mit Amenorrhoe, Metrorrhagien, klimakterischen Patientinnen führt die vermehrte innere Sekretion der Ovarien zum Abfallen der prozentischen Lymphocytenwerte, beim Darniederliegen der Ovarialtätigkeit zum Steigen.

Herr Baureisen (Kiel): **Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Schwangerschaft auf Leber und Nieren.**

Vortragender benutzte die vitale Lithiokarminfärbung zur Feststellung von Leber- und Nierenschädigungen in der Schwangerschaft. Bei 12 graviden Meerschweinchen konnte er dreimal die für die Funktionsstörung lebender Zellen typische diffuse Kernfärbung in der Leber und viermal in der Niere nachweisen, während die gleichbehandelten Kontrolltiere normale Färbung aufwiesen.

Herr E. Mosbacher (Frankfurt a. M.): **Klinisch-experimentelle Beiträge zur Frage Thyroidea und Schwangerschaft.**

Alle schwangeren Tiere (30 Meerschweinchen, 3 Katzen), die mit Schilddrüse gefüttert wurden, haben mit 2 Ausnahmen abortiert. Kontrolltiere, die mit gleichen Rationen von Hammelfleisch gefüttert wurden, trugen aus. Schilddrüsensubstanzen, dem Organismus einverleibt, führen zu Abort. Thyreoglandol (Hoffmann, La Roche & Co.) wirkt manchmal auf den Uterusmuskel kontraktionsauslösend. Von 40 Frauen, denen Thyreoglandol in wechselnden Mengen injiziert worden ist, zeigten 12 eine Wehenvermehrung und Wehenverstärkung. In 12 Fällen wurde nach der unwirksamen Thyreoglandolinjektion die Kombination Adrenalin-Thyreoglandol angehäuft. (Adrenalin 0,2, das allein stets ohne Wirkung ist) Dabei in 7 Fällen eklatante Wirkung, oft pituitrinähnlicher Effekt.

Herr Sellheim (Tübingen): **Innere Sekretion der Keimdrüsen und Knochenwachstum.**

Beim kastrierten männlichen Rehkitz bleibt die Bildung des geweihtragenden Stirnzapfens, welcher normalerweise schon im ersten Jahre gebildet wird, und damit jegliche Geweihbildung aus. Wartet man mit der Kastration, bis die Tiere älter geworden und die Stirnzapfen gebildet sind, so setzt die Verschneidung an Stelle des regelmäßig intermittierenden Knochenwachstums, bei welchem Aufsetzen des Geweihes, also Knochenproduktion, mit dem Abwerfen des Geweihes, also Aufhören der Knochenproduktion, regelmäßig abwechselt, eine permanente Knochenproduktion. Eine Demarkierung zwischen Geweih und Stirnzapfen zur gewohnten Zeit bleibt aus. Das auf das Knochenwachstum des Organismus hemmend wirkende innere Sekretionsprodukt der Keimdrüse wird in späteren Jahren periodisch, und zwar synchron mit der Wellenbewegung des Fortpflanzungslebens gebildet.

Herr Bernhard Aschner (Halle): **Schwangerschaftsveränderungen der Zirbeldrüse.**

Histologisch findet man geringe Vermehrung der im Zwischengewebe liegenden fetthaltigen Vakuolen. Charakteristische Schwangerschaftselemente, wie man sie bei der Hypophyse findet, fehlen. Sehr auffallend ist der Unterschied in den entsprechenden Zirbeldrüsenformen beim Rind und beim Menschen.

Herr Zinsser (Berlin): **Über die Giftigkeit des Harns Gebärender und Eklampsischer.**

Zinsser hat in zahlreichen Versuchen weder die Harn Kreißen-

der, noch die Eklamptischer toxisch im Sinne Pfeiffers gefunden. Er lehnt es danach ab, auf Grund der biologischen Auswertung des Harns auf das Vorhandensein einer Eiweißzerfallstoxikose bei der Gebärenden oder bei der Eklamptischen zu schließen. Meerschweinchen mit Nephritis schieden im anaphylaktischen Chok ebenso toxische Urine aus wie gesunde Tiere. Andererseits waren mit Serum vorbehandelte nephritische Tiere gegen Serumreinjektion nicht empfindlicher als nierengesunde.

**Herr Albert (Dresden): Nephritis und Eklampsie bei eitrigem Mikrokokken-Endometritis.**

Eine Pluripara stirbt sechs Stunden nach schneller spontaner Entbindung an Eklampsie, sechs Stunden später Obduktion (Schmorl) ergibt eitriges Endometritis, Nephritis, Eklampsie; die Decidua ist herdförmig und strichweise eitrig infiltriert, und es finden sich noch Gram-positive Diplokokken. Albert bemerkt dazu, daß eine solche Endometritis auch außerhalb der Schwangerschaft besteht, ohne nennenswerte Erscheinungen zu machen, und daß die Erkrankung Konzeption zuläßt.

**Herr Fetzner (Königsberg i. Pr.): Über Nierenfunktion in der Schwangerschaft und bei Schwangerschaftstoxikosen.**

Herr Schlayer (München) auf Einladung des Kongresses: Die Indikationsstellung zur Schwangerschaftsunterbrechung bei Nierenveränderungen.

Herr Ad. Schmidt (Halle) als Gast: Herzleiden und Schwangerschaft.

Herr Mohr (Halle) als Gast: Über die innere Sekretion der Speicheldrüsen und ihre Beziehungen zu den Genitalorganen.

Von einer inneren Sekretion der Speicheldrüsen ist bisher, abgesehen von den nichtbestätigten älteren Versuchen, nichts bekannt. Die klinische Erfahrung spricht aber entschieden dafür, daß auch diese Drüse in dem großen System der endokrinen Organe eine Rolle spielt, und daß speziell hier Beziehungen mit der Funktion der Sexualorgane vorliegen. Auch ist bekannt, daß nach Ovariectomien Speicheldrüsenveränderungen auftreten, die zum Teil allerdings bedingt sind durch Infektionen und durch Sekretstauung infolge mangelhafter Nahrungsaufnahme. Bekannt ist auch die Erkrankung der Genitalorgane beim Mumps. Sehr interessant sind Beobachtungen des Vortragenden, in denen auch bei Lues gleichzeitig Hoden und Speicheldrüsen erkrankt waren. Einen gesicherten Zusammenhang mit einer inneren Sekretion scheinen die Beobachtungen zu beweisen, die Vortragender bei Genital-Infantilismus, Hypoplasie und Hypofunktion der Genitalorgane bei Morbus Basedowii, beim Status thymico-lymphaticus, bei endogener Fettsucht auf thyreogener, genitaler und hypophysärer Basis gemacht hat. Im ganzen hat Vortragender 17 Fälle von Störungen innerer Drüsensekretion beobachtet, bei denen der Symptomenkomplex der Schwellung der Ohrspeicheldrüse, der Submaxillar-, Sublingual-Blaudin-Nuhnischen Drüse und in einzelnen Fällen auch der Tränendrüsen vorhanden war. In einzelnen Fällen waren hoch-

gradige Vergrößerungen der Gebilde sichtbar und beträchtliche Entstellungen des Gesichts. Allein unter dem Gesichtspunkt der Hals- und Kopfspeicheldrüenschwellung betrachtet gehören diese Beobachtungen unter den Begriff des Mikuliczschen Symptomenkomplexes. Vortragender weist darauf hin, daß es sich bei der sogenannten Mikuliczschen Erkrankung nicht um eine selbständige Erkrankung, sondern um einen unter verschiedenen pathologischen Bedingungen vorkommenden Symptomenkomplex handelt. Es handelt sich dabei entweder um eine primäre Konstitutions-Anomalie, wie z. B. bei Genital-Infantilismus, oder um eine erworbene, z. B. nach Exstirpation der Sexualorgane oder anderer Drüsen mit innerer Sekretion. Im letzteren Falle ist vielleicht die Speicheldrüenschwellung ebenso als kompensatorische Hyperplasie aufzufassen wie die Schilddrüenschwellung nach Entfernung der Ovarien oder im Klimakterium.

**Herr Albrecht (München): Zur Frage der inneren Sekretion der Mamma.**

Vortragender kommt auf Grund seiner experimentellen Versuche zu dem Ergebnisse, daß eine frühzeitige operative Entfernung der Mamma bei jungen Lämmern keinen nachweisbaren Einfluß hat auf die Entwicklung der Tiere im ganzen, der einzelnen Organsysteme, insbesondere des Genitales, ebensowenig auf Eintritt und Verlauf von Brunst, Gravidität und Geburtseintritt. Es darf daher bei strenger Fassung des Begriffes der inneren Sekretion die Mamma nicht als innersekretorische Drüse aufgefaßt werden. Vortragender fand bei ausgedehnter experimenteller Nachprüfung der Injektionsversuche mit Brustdrüsenextrakt eine Hemmung der Ovarialfunktion, beim Menschen nach Injektion von Mammin Ausbleiben der Periode. Ob es sich hier um spezifische Wirkungen der Brustdrüsenextrakte handelt, ist fraglich. Verschiedene Beobachtungen legen die Annahme einer auch anderen Organextrakten zukommenden toxischen Wirkung nahe. Diese Stoffe, welche physiologisch nicht in den Kreislauf gelangen, werden nur bei besonders reichlicher Anhäufung während der Laktation resorbiert und üben dann die experimentell beobachtete hemmende Wirkung auf die Ovarialfunktion aus.

**Herr A. Mayer (Tübingen): Über Pyelitis und ihre Beziehungen zur Schwangerschaft.**

Nach gewöhnlicher Ansicht entsteht die Pyelitis ascendierend durch primäre Blaseninfektion. Das stimmt sicher nicht für alle Formen. Für die primäre Infektion des Nierenbeckens spricht jedoch, daß die Pyelitis nicht selten nach Allgemeininfektionen auftritt, wie Anginen, und daß sie öfters erst ausheilt nach Schlitten der Rachenmandeln. Für die Einwanderung des Bacterium coli von oben her in das Nierenbecken stehen die Blut- und Lymphbahn zur Verfügung. Die neuerdings beschriebenen besonderen Lymphverbindungen zwischen Kolon und rechtem Nierenbecken erklären die Einwanderung auf dem Lymphwege und die große Häufigkeit der rechteitigen Pyelitis. Normale Darmkeime durchwandern die normale Darmwand gewöhnlich nicht, oft aber gehen der Pyelitis akute Magendarmstörungen voraus. Ganz besondere Beachtung verdient



die Appendicitis in der Ätiologie der Pyelitis. Über den Einfluß der Pyelitis auf die Fortpflanzungstätigkeit ist zu sagen, daß etwa ein Drittel der Frauen vorzeitig niederkommt. Mit dem Übertritt ins Wochenbett klingen die pyelitischen Erscheinungen gewöhnlich ab.

**Herr Opitz (Gießen): Neue Beiträge zur Pyelitis gravidarum.**

Bei 160 Schwangeren fanden sich im Nieren- und Blasenharn Bakterien in fast  $\frac{2}{3}$  der Fälle, jedoch nur in knapp ein Fünftel der Fälle gleichzeitig Pyurie. Unter den Fällen mit Pyurie spielt das Bacterium coli die hervorragendste Rolle. 12 von den 160 Frauen hatten eine ausgesprochene Erkrankung an Pyelitis. Daß in den Fällen, bei denen der Nierenharn steril war, sich dieselben Bakterien im Blasenharn fanden, wie sie sonst bei der Pyelitis auftraten, spricht für aufsteigende Infektion.

**Herr P. Kroemer (Greifswald): Zur Ätiologie und Behandlung der Pyelitis gravidarum.**

Kroemer berichtet über 38 Fälle von Pyelitis, von denen 31 Beziehung zur Schwangerschaft zeigten. Rezidive ereigneten sich in denselben wie in wiederholten Schwangerschaften. Die Pyelitis ist in zahlreichen Fällen eine außerordentlich langwierige Erkrankung, welche auf Infektionskrankheiten zurückgreift. Schwangerschaft bildet durch Behinderung der Ureterpassage Gelegenheit zur Rezidivbildung. Nierenbeckenspülung und -drainage sind nur symptomatische Behandlungen, welche durch die Dauerbeobachtung und besonders durch die Vakzine-therapie ergänzt werden müssen. In jedem Falle muß die Möglichkeit eines tuberkulösen Grundleidens ins Auge gefaßt werden. Bei allen schweren Erkrankungen spielen angeborene Nieren-Ureteranomalien eine wesentliche Rolle.

**Herr Kroemer (Greifswald): Eiterniere bei Verschuß und Unterbrechung des Ureters.**

Kroemer demonstriert eine Serie von exstirpierten Nieren, welche die Kombination von Pyelonephrose mit erworbener oder angeborener Ureterstriktur zeigen. Die Mehrzahl der Präparate betrifft tuberkulöse Nieren, darunter eins mit Tuberkulose der Nebenniere und Morbus Addisonii, der Rest der Fälle kongenital verlagerte Nieren mit schwerer Pyelonephrose.

**Herr Lichtenstein (Leipzig): Weitere Erfahrungen mit der abwartenden Eklampsiebehandlung.**

**Herr R. Freund (Berlin): Zur Eklampsie-therapie.**

**Herr Kehrler (Dresden): Über den Kalkgehalt des Blutes in der physiologischen und pathologischen Schwangerschaft, sowie im Wochenbett.**

Die Werte für den Kalkgehalt des Blutes bei normaler Schwangerschaft sind erhöht. Eine physiologische Kalkverarmung in der Schwangerschaft gibt es daher nicht. Bei Nephritis gravidarum findet sich eine geringe, bei Eklampsia gravidarum eine beträchtliche Abnahme des Blut-

kalkgehaltes. Im normalen Frühwochenbett (9. und 10. Tag p. p.) findet sich eine beträchtliche Abnahme des Blutkalkgehaltes, welche auf den Blutverlust bei der Geburt, die Milchabsonderung im Wochenbett und vielleicht auch auf die nicht ganz zweckmäßige Ernährung der Wöchnerinnen (kalkarme Nahrung der ersten Wochenbettstage) zu beziehen ist und mit einem in 80% aller Wöchnerinnen nachweisbaren tetanoiden Zustand in Zusammenhang stehen dürfte. Im Wochenbett von Frauen, die am Ende der Schwangerschaft Nephritis oder Eklampsie hatten, zeigte sich ein auffallender Anstieg der Kalkwerte gegenüber normalen Wöchnerinnen.

Herr Lampe (München) als Gast: **Basedowsche Krankheit und Genitale.**

In allen Fällen von Basedow (25) ließ sich ein Schutzferment gegen Basedowschilddrüse und in den meisten Fällen ein Schutzferment gegen Thymus und Ovarium feststellen, d. h. die Abderhaldensche Reaktion fiel bei Basedowserum + Schilddrüse immer, bei Basedowserum + Thymus und Basedowserum + Ovarium in den meisten Fällen positiv aus. Proben von Basedowserum + anderen Substraten wie Niere, Leber, Muskelgewebe usw. zeigten stets ein negatives Resultat. Aus diesen Befunden ergibt sich 1., daß es sich bei der Basedowschen Krankheit um einen Dysthyreoidismus handelt; 2., daß in den meisten Fällen von Basedow die Thymusdrüse dysfunktioniert; 3., daß bei Basedow in den meisten Fällen die Keimdrüsen von ihrer normalen Tätigkeit abweichen. Die somit bewiesene Dysfunktion der Keimdrüsen bei Basedow ist als eine sekundäre, unter dem Einflusse der dysfunktionierenden Schilddrüse zustande gekommene Erscheinung aufzufassen.

Herren E. v. Graff und J. Novak (Wien): a) **Basedowsche Krankheit und Genitale.**

Ergebnis der Untersuchung von 36 Basedowkranken Frauen: Basedowsche Krankheit ist häufig kombiniert mit Zeichen von Infantilismus und Menstruationsstörungen, die namentlich als Oligo- und Amenorrhoe der Erkrankung häufig vorangehen. — In vielen Fällen steht die Erkrankung in zeitlichem und wahrscheinlich auch kausalem Zusammenhang mit den drei wichtigsten Phasen des Geschlechtslebens: Pubertät, Gravidität, Klimakterium. In vielen Fällen muß in der genitalen Unterfunktion die Ursache der Basedowschen Krankheit gesucht werden: 2 beweisende Beispiele: Ausbruch der Krankheit nach Operation bzw. Röntgensterilisation bei vorher gesunden Frauen.

b) **Schilddrüse und Gestation.**

Schilddrüsenvergrößerung in der Gravidität nur in 44—49%, meist war die Schilddrüse schon vor der Gravidität größer (Untersuchung von 500 Nulliparen ergab 40% mit Struma). — Im Wochenbett Rückgang nach weiterer Zunahme intra partum. — Spontane und alimentäre Glykosurie bei Frauen mit Struma häufiger: 15,8% bzw. 58% gegen 11,2% bzw. 24% bei Frauen ohne Schilddrüsenvergrößerung. Umkehrt bei diesen häufiger Albuminurie, 22,1% gegen 16,6% Albu-

minurie bei Frauen mit Struma. — Bei Eklampthischen fehlt die Schwangerschaftsstruma relativ oft. — Die Vorstellung, daß das Klimakterium zur Vergrößerung der Schilddrüse disponiere, wird auf Grund des untersuchten Materials abgelehnt.

Herr v. Franqué (Bonn): **Kastration in der Schwangerschaft wegen Osteomalazie. Untersuchung der Ovarien.**

29jährige III-para mit typischer Osteomalazie; Kastration im vierten Monat nach vergeblicher Phosphorbehandlung. Dauerheilung. In den Ovarien zwei gleich große Corpora lutea; aber keine Hypertrophie der interstitiellen Drüse. Redner glaubt, daß die histologischen Befunde der Ovarien Osteomalazischer eher gegen als für die Beteiligung der interstitiellen Drüse sprechen und nichts für die des Corpus luteum beweisen. Auch klinisch ist nur der heilende Einfluß der Kastration erwiesen. nicht aber, daß in den Ovarien die primäre Ursache der Erkrankung zu suchen ist.

Herr Mansfeld (Budapest): **Hypoplasie des Adrenal-Systems bei tödlicher Atonie.**

Zuerst bei einer spontanen Inversio uteri, dann bei einer tödlichen Atonie konnte Mansfeld die Hypoplasie der Marksubstanz sowie eine auffallende Verminderung des Adrenalingehaltes der Nieren feststellen.

Herr Schickele (Straßburg): **Wehenerregende Substanzen und innere Sekretion.**

Die in dem Pituitrin vorhandene wehenerregende Substanz hat mit der Blutdruck steigernden nichts zu tun. Sie findet sich auch in Extrakten der Hypophysis (Vorder- oder Hinterlappen), welche auf den Blutdruck keine Wirkung haben. Eine Spezifität der wehenerregenden Substanz für den Hinterlappen ist also nicht vorhanden. Wehenerregende Substanzen finden sich auch außerhalb der Hypophysis, und zwar im Ovarium, Corpus luteum, Uterus, Schilddrüse, Brustdrüse, ebenso im Foetus und in der Plazenta. Das Blutserum der Nabelschnur, ebenso der Schwangeren enthält ebenfalls derartige Substanzen. In gleichem Maße gilt dies für Nieren, Leber und Milz. Diese Substanzen finden sich sowohl während als auch außerhalb der Gravidität. Eine stärkere Wirkung gravidier Organe konnte nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Herr Kalledey (Budapest): **Zur Lehre von der Ätiologie und Organotherapie der Uterusblutungen.**

Vortragender behandelte mit Ovariumextrakt 21 Fälle von Dysmenorrhoe und beobachtete vollständige Heilung. Von den 21 Fällen wurden während der Behandlung 5 gravid. Kalledey betrachtet laut diesen Resultaten die Hypofunktion der Ovarien als die Ursache der Dysmenorrhoe. Die Meno- bzw. die Metrorrhagie behandelte Kalledey in 41 Fällen mit Hypophysenextrakt mit gutem Erfolge. Mit Corpus luteum-Extrakt hatte er 5 Blutungen zum Stehen gebracht.

Herr Asch (Breslau): **Das Erbrechen der Schwangeren.**

Herr Schröder (Rostock): **Über die zeitlichen Beziehungen der Ovulation und Menstruation.**

Herr L. Fraenkel (Breslau): a) **Vasomotorische Phänomene am Kopf durch Extrakte innerer Drüsen.**

Die bei Kastrierten auftretenden Gesichtshyperämien deuten auf eine elektive Beeinflussung der Kopfgefäße durch die Ovarien. Experimentelle Prüfung mittels des Huertthleschen Verfahrens: Durchschneidung der Karotis, Kanülen in beiden Stümpfen, mit Manometer und Kymographion verbunden, schreiben senkrecht übereinander den allgemeinen und speziellen Kopfdruck an. (Der periphere Stumpf spritzt gleichfalls, weil ihm retrograd durch den Circulus arteriosus Willisii Blut aus der anderen Karotis und den Vertebrales zugeführt wird.) Druckhöhenmessung in Millimetern vor und nach der Injektion von Blutdrüsenextrakten ergab elektive Konstriktion der Kopfgefäße durch Adrenalin und Hypophysen-Hinter- und Mittellappen (der letztere wurde isoliert beim Pferd präpariert), isolierte Vaso-Dilatation durch Epi- und Luteoglandol (von Laroche hergestellte Extrakte der Zirbeldrüse und des Corpus luteum). — Es handelt sich um eine objektive, exakte und durch den Allgemeinkörperdruck gut kontrollierte neue biologische Methode der Prüfung endokriner Drüsen.

b) Zum Hauptthema: Die von Fraenkel empfohlene Therapie der Osteomalazie mittels Milch kastrierter Ziegen oder Blutserum von Frauen mit Ausfallserscheinungen setzt nicht biochemische Antikörper voraus, sondern das Überwiegen der antagonistischen Drüsensekrete. — Die von Fraenkel festgestellte Terminbestimmung der Ovulation (etwa 19 Tage nach Eintritt der letzten Menstruation) ward von allen Neueren, auf dem Kongreß selbst vom Referenten und Schroeder bestätigt. — Das Corpus luteum-Gesetz ist im Referat von Seitz anerkannt, durch Loeb und Landsberg mittels anderer Methodik bestätigt worden; es ist wohl also nunmehr als allgemein angenommen zu betrachten.

Herr O. O. Fellner (Wien): **Tierversuche zur inneren Sekretion.**

1. In der Plazenta, den Eihäuten, den Corpus luteum-haltigen Ovarien sind Stoffe enthalten, welche bei subkutaner und intraperitonealer Injektion Wachstum der Mamma und Mamilla, Vergrößerung des Uterus, Brunst bzw. Graviditätserscheinungen an der Schleimhaut des Uterus, Vergrößerung und Graviditätserscheinungen an der Vagina, Vergrößerung der Nebennierenrinde, parenchymatöse Nephritis hervorrufen. 2. Milchsekretion konnte nicht beobachtet werden. 3. An dem herausgeschnittenen überlebenden Meerschweinchenuterus erzeugen die wäßrigen Alkoholätherextrakte kräftige Kontraktionen.

Herr Herrmann (Breslau): **Zur Chemie des Ovariums und des Corpus luteum.**

In wäßrigen Extrakten vom Corpus luteum fand Hermann Inonit, Milchsäure und Cholin, außerdem ein Pentaminolipophosphatid. Die intra-

venöse Injektion von 0,01 g bewirkte beim Kaninchen Schwellung und Hyperämie der Uterushörner und Sekretion der Brustdrüse.

**Herr Gräfenberg: Über spontane Lävulosurie in der Schwangerschaft.**

Gräfenberg macht Mitteilung von einer spontanen Lävulosurie, die er bei zwei graviden Schwestern beobachtet und die immer nur in der Gravidität offenbar wurde. Trotz der Ausscheidung sehr großer Lävulosemengen war bei beiden Patientinnen der Blutzuckerspiegel nicht gestiegen.

**Herr A. Mayer (Tübingen): Die Bedeutung des Infantilismus in Geburtshilfe und Gynäkologie.**

**Herr Baumm (Breslau): Blasenfisteloperation.**

**Herr Schickele (Straßburg): Neue Blasenscheidenfisteloperation.**

Vorträge über die Serodiagnostik der Schwangerschaft.

**Herr Abderhalden (Halle) als Gast: Schwangerschaftsserodiagnostik.**

Abderhalden gibt eine eingehende theoretische Begründung seines diagnostischen Verfahrens und betont die Spezifität der Methode. Fehldiagnosen haben ihren Grund ausschließlich in unrichtiger und fehlerhafter Anwendung der Methode. Am häufigsten sind folgende Fehlerquellen: 1. Das Blut ist hämolytisch oder nicht genügend zentrifugiert. 2. die Dialysierschläuche sind ungenügend geprüft. 3. das Organ ist nicht frei von auskochbaren Substanzen, die mit Ninhydrin reagieren. Es kommt dann zur Addition besonders bei Patienten mit Eiweißzerfall: Karzinom, Blutergüssen, Salpingitis usw. Das Organ muß stets absolut blutfrei und frei von Stoffen sein, die sich auskochen lassen und mit Ninhydrin reagieren. Das Organ muß mit der fünffachen Menge Wasser 5 Minuten gekocht und zu 5 ccm des Filtrats 1 ccm 1%ige Ninhydrinlösung zugesetzt werden. Die Prüfung des Organs kann nie zu scharf ausfallen. Absolut sauberes, aseptisches und antiseptisches Arbeiten ist Grundbedingung. Rötliche und braune Farbtöne haben keine Gültigkeit, nur violette bis blaue.

**Herren R. Freund und Brahm (Berlin): Beiträge zur serologischen Blutuntersuchung.**

Freund und Brahm verfügen bis jetzt über 160 Untersuchungen mittels des optischen und Dialysierverfahrens, die an Gravidem und Nichtgravidenserum vorgenommen wurden. Der klinische Befund deckte sich mit dem Ausfall der Reaktion bei der Optik in 75% bei der Dialyse in 69,6%. 104mal wurden beide Verfahren gleichzeitig geprüft, wobei die Resultate 31mal nicht übereinstimmen. Bei Nichtgravidem (Adnextumoren und Uterus infant.) fiel die Reaktion in 3 Fällen positiv aus (einmal mit der Optik, dreimal mit der Dialyse). Zur Technik der optischen Methode ist die gleichzeitige Anwendung von

mindestens zwei Plazentarpeptonen verschiedener Herkunft notwendig. Die Versager sind nicht sämtlich der Technik zur Last zu legen, sondern könnten auch in wechselndem Fermentgehalt eines Serums beruhen.

**Herr Schiff (Halle): Ist das Abderhaldsche Dialysierverfahren differentialdiagnostisch verwertbar?**

Es wurden 49 Fälle untersucht. Die klinische Diagnose war in keinem Falle bei Anstellung der Reaktion bekannt. Zwischen den untersuchten Fällen befanden sich Sera von frühzeitiger und vorgeschrittener Gravidität, Klimakterium, Tumoren der Genitalien und der Adnexe, Eklampsie, Abortus, Puerperium. In allen Fällen, wo eine Schwangerschaft vorlag, fiel die Reaktion immer positiv aus; ferner war die Reaktion immer negativ dort, wo keine Gravidität vorhanden war, mit Ausnahme von zwei Fällen, wo die Sera nicht einwandfrei waren. (Hämolyse — langes Stehen bei Zimmertemperatur.)

**Herr Rübsamen (Dresden): Zur biologischen Diagnose der Schwangerschaft mittels der optischen Methode und des Dialysierverfahrens.**

Die Zahl der Versuche beläuft sich auf 100. Bei anämischen Individuen und solchen mit eitrigen Erkrankungen müssen Röhrchen mit 1,0 Serum für den Ausfall der Reaktion im Dialysierverfahren maßgebend sein. In einem Fall von Schwangerschaftspruritus war die Reaktion im Dialysierverfahren vor erfolgreicher Schwangerschafts-Serumtherapie stärker als nachher. In 10 Fällen von Eklampsie war die Reaktion mit beiden Methoden schwach. Man kann sagen, je stärker das Eklampsieserum abbaut, desto günstiger ist die Prognose. Auch bei Hyperemesis gravidarum war die Reaktion mit beiden Methoden nur schwach. 4 Fälle von später klinisch bestätigter Tubargravidität ergaben positive Reaktion. Bei Endometritis post abortum genügte der optisch festgestellte Abbau nicht zur Diagnose der Schwangerschaft, wogegen mit dem Dialysierverfahren eine schwach positive Reaktion erhalten wurde. Das Serum von zwei Karzinomkranken und männliches Serum ergaben mit Plazenta kein positives Resultat. Rübsamen konnte bis jetzt keinen Fall beobachten, in dem der Ausfall der Schwangerschaftsreaktion dem klinischen Bilde nicht entsprochen hätte.

**Herr Schlimpert (Freiburg): Erfahrungen mit der Abderhaldschen Schwangerschaftsreaktion (Dialysiermethoden und Ninhydrinreaktion).**

Hinweis auf Fehlerquellen, besonders durch Summation unterschiedlicher, mit Ninhydrin reagierender Stoffe im Serum und in der Plazenta. Auf Grund günstiger Erfahrungen wird vorgeschlagen, das Serum durch sechsstündige Vordialyse von Eiweißabbauprodukten zu reinigen. Von Schwangerenserum wird nur Plazenta-, nicht aber Uterus-, Ovarien-, Myom- oder Karzinomgewebe abgebaut. Bei Reaktionen mit Tierplazenten und Tierseren wurden mit Kuhplazenten unbestimmte (Fehler der Technik?), mit Schaf- und Pferdeplazenten günstige Resultate erzielt. Schwangeres Stutenserum baut Pferdeplazenten ab (prinzipiell

wichtig für die Frage, ob die Fermente durch Chorionzottenverschleppung entstehen; die Pferdeplazenta hat keine Chorionzotten!). Schwangeres Menschenersum baut oft auch Kuh-, Schaf- und Pferdeplazenta mit ab, schwangeres Tieresum wirkt auf Menschenplazenta nur ausnahmsweise ein.

**Herr P. Schäfer: Fermentreaktion nach Abderhalden.**

Vortragender hat nach der Vorschrift von Abderhalden 123 Fälle mit dem Dialysierverfahren untersucht und 65 gleichzeitig auch mit der optischen Methode. Es handelte sich um 62 Schwangere und 61 Nichtschwangere. Schwangere vom ersten bis zehnten Monat zeigten beim Dialysierverfahren zwei Fehldiagnosen, während Hämatozelen ein wechselndes Resultat ergaben. Bei Nichtschwangeren versagte die Dialysiermethode in 11 Fällen; die Hauptzahl der Fehldiagnosen entfallen auf Myome und Karzinome (auf 23 Tumoren = 9 Fehldiagnosen). Bei 38 Frauen mit normalem Genitale oder seniler Atrophie wurden zwei Fehldiagnosen gestellt (65 Fälle). Bei der optischen Methode hatte Vortragender zwei Fehldiagnosen, einmal im positiven Sinne bei einem Myom, einmal im negativen bei einer Nebenhornschwangerschaft im zweiten Monat.

**Herr Lichtenstein (Leipzig): Über das Dialysierverfahren nach Abderhalden.**

Lichtenstein hat 74 Fälle mit dem Dialysierverfahren untersucht, und zwar 40 Gravide bzw. Wöchnerinnen und 34 Nichtgravide. Die Sera der Graviden und Wöchnerinnen bauten alle Plazenta ab bis auf eins. Die Sera aller Nichtgraviden bauten nicht ab. Nabelschnurserum baute nicht ab, ebensowenig die Zerebrospinalflüssigkeit. Der eine Fall, in dem Gravidenserum Plazenta nicht abbaute, ist kein Beweis gegen die Methode. Es handelte sich um eine Frau im klimakterischen Alter. Menses zwei Monate ausgeblieben. Der negative Ausfall der Reaktion sollte kontrolliert werden durch eine Abrasio. Dabei ergab sich Gravidität. Aber: Der Foetus war kaum  $1\frac{1}{4}$  cm lang, mazeriert, plattgedrückt (Demonstration). Plazenta mikroskopisch normal, makroskopisch auf der mütterlichen Seite ein Blutkoagulum: vorzeitige Lösung. Das Serum bei einer gestielten Extrauterin gravidität mens. II (Demonstration) baute stark ab.

**Herr Petri (München): Über Fermentreaktion im Serum Schwangerer, Kreißender und Wöchnerinnen.**

Im ganzen kamen 40 Sera (aus der Klinik Döderlein), je 10 von Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen zur Untersuchung. Die Einwirkung jedes einzelnen Serums auf Plazentapeptonlösung dauerte 48 Stunden. Der Mittelwert der größten Drehungsänderung des polarisierten Lichtes während der Einwirkung von Schwangerenserum auf Plazentapepton betrug  $0,08^{\circ}$ , von Serum aus der Eröffnungsperiode  $0,12^{\circ}$ , von Serum aus der Austreibungsperiode ebenfalls  $0,12^{\circ}$ , von Wöchnerinenserum  $0,10^{\circ}$ . Diese Unterschiede lassen deutlich erkennen, daß die abbauende Fähigkeit des Schwangerenserums unter der Geburt eine Steigerung erfährt, um im Wochenbett wieder zu sinken. Wahrchein-

lich kommen die Leukocyten als Bildungsstätte dieser Fermente in Betracht.

Herr Rosenthal (Budapest): **Über die Serundiagnose der Schwangerschaft.**

Vorträge zur Strahlenbehandlung von Karzinomen und Myomen.

Herr E. Bumm (Berlin): **Über die Erfolge der Röntgen- und Mesothoriumbehandlung beim Uteruskarzinom.**

Es ist schon lange bekannt, daß die Epitheliome der Haut durch die Einwirkung der Radium-, Mesothorium- und Röntgenstrahlen zur Ausheilung gebracht werden können. Schwieriger als bei diesen Krebsen, die langsam wachsen und wenig Neigung zur Metastasierung zeigen, liegen die Verhältnisse bei den weichen Karzinomen, die von den Schleimhäuten und Drüsen ihren Ursprung nehmen. Volle Erfolge sind hier nicht berichtet. Seit dem letzten Jahre haben zwei Umstände eine viel stärkere und viel tiefergreifende Wirkung der Bestrahlung ermöglicht: Die Verwendung harter Röhren und starker Filter und die industrielle Herstellung relativ großer Mengen radioaktiver Substanzen, welche uns erlaubt, die 10- und 20fache Menge der früher angewandten Strahlen in die Neubildung ohne Schaden zu schicken. In der Berliner Frauenklinik wurde seit einem Jahr die verstärkte Tiefenbestrahlung verwendet und wurde von Händly in der Berliner Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie im Juli 1912 über die ersten Erfolge berichtet. Seitdem wurde die Strahlenwirkung beständig gesteigert, so daß fast 10000 Kienböck und 15000 Milligrammstunden Mesothorium und darüber angewandt wurden. Es liegt kein Grund vor, bei diesen Mengen stehen zu bleiben, man wird sie noch beträchtlich steigern können. — Vortragender berichtet über 12 Fälle, welche längere Zeit beobachtet sind und ein gewisses Urteil zulassen. — Fall 1. Plattenepithel-Karzinom der Portio und des linken Scheidengewölbes. 1927 Kienböck. Heilung. — Fall 2. Cervixkarzinom, blutiger jauchiger Trichter, Infiltration nach rechts. 8200 Kienböck und 12000 Milligrammstunden Mesothorium. Karzinom, Höhle und Sekretion verschwunden, Narbentrichter, Gewebe mit der Kürette nicht mehr abschabbar. — Fall 3. Karzinom des Scheidengewölbes, das Rektum umgreifend. 3500 Kienböck und 8700 Milligrammstunden. An Stelle des Karzinoms eine harte Schwarte in einem Narbentrichter. Keine Sekretion und Blutung mehr. — Fall 4. Karzinom des Scheidengewölbes, 3400 Kienböck und 14200 Milligrammstunden, Hilfschnitt, um das Karzinomgeschwür bloßzulegen. Völlige Überhäutung, klinisch Heilung. — Fall 5. Karzinom der Cervix, kraterförmige jauchende Höhle, 10000 Kienböck und 16120 Milligrammstunden. Kallöser Narbentrichter ohne Sekretion. — Fall 6. Carcinoma cervicis 1900 Kienböck und 10400 Milligrammstunden Mesothorium. Erfolg wie bei Fall 5. Mit der Kürette nichts mehr abzuschaben. — Fall 7. Ektropionierendes Carcinoma colli, stark jauchend, 9350 Milligrammstunden Mesothorium. Ektropium völlig überhäutet, keine Sekre-



tion mehr. Operiert. — Fall 8. Großer Karzinomtrichter des Collum. In 24 Tagen 13320 Milligrammstunden Mesothorium. Trichter geschlossen, keine Sekretion; operiert. — Fall 9. Großes Plattenzellkarzinom der Harnröhre bis zum Blasenhs hinaufgehend. 1900 Kienböck. Völlige Heilung. — Fall 10. Adenokarzinom der Harnröhre. 800 Kienböck und 4600 Milligrammstunden Mesothorium. Heilung bis auf ein kleines Ulcus an der Urethralmündung. Noch in Behandlung. — Fall 11. Rezidiv nach Totalexstirpation. Großes Ulcus mit Infiltrationen. Hilfsschnitt. 3500 Kienböck und 14200 Milligrammstunden Mesothorium. Völlige Überhäutung, Narbentrichter. — Fall 12. Rezidiv nach Totalexstirpation und nochmaliger Rezidivoperation, das ganze Gewölbe in einen jauchigen Krebsrichter verwandelt. 1218 Kienböck und 15350 Milligrammstunden Mesothorium. Heilung. Nur noch Narbentrichter, von dem sich nichts mehr abkratzen läßt, keine Sekretion mehr. — Es ist zweifellos, daß sich mit Hilfe der verstärkten Röntgen- und Mesothoriumbestrahlung alle von den Strahlen erreichten Teile des Karzinomgewebes zum Zerfall bringen lassen. Eine gleichzeitig auftretende Sklerose des Bindegewebes wandelt das Krebsgeschwür in einen Narbentrichter um. Die zerstörten Karzinommassen werden zum Teil abgestoßen und reinigen sich dabei die Geschwüre in wenigen Wochen. Es kann aber auch, wie in den Fällen von Urethralkarzinom, zu einer einfachen Aufsaugung des zerstörten Karzinomgewebes kommen, Heilung ohne Geschwürs- und Narbenbildung. Wie weit die Wirkung der Bestrahlung in die Tiefe geht und ob bei fortgeschrittenen Fällen noch eine dauernde Heilung möglich ist, wird sich erst in einigen Jahren entscheiden lassen. Die bis jetzt nach der Bestrahlung operativ oder bei Sektionen gewonnenen Präparate zeigen alle noch in der Tiefe Herde lebensfrischen Karzinomgewebes. auch in den sub 7 und 8 berichteten, allerdings nur 9 resp. 21 Tage bestrahlten Fällen fand sich noch in der Tiefe an einzelnen Stellen alveoläres intaktes Gewebe, an der Oberfläche bis auf einige Zentimeter in die Tiefe war alles Karzinomgewebe zerstört oder in deutlichem Zerfall. Vortragender betont noch, daß Vorsichtsmaßregeln bei der Intensivbestrahlung nötig sind und starke Bleifilter beim Mesothorium anzuwenden sind; es werden zwei Fälle von tiefer Nekrose, einmal der Blasenwand, das andere Mal des Beckenbindegewebes bis zum Kreuzbein berichtet. Im ersten Fall ist auch anatomisch nichts mehr von Karzinom vorzufinden, die Kranke von Karzinom geheilt, aber der nachfolgenden Nekrose und Urininfiltration erlegen.

#### Herren Krönig und Gauß (Freiburg i. Br.): Die operationslose Behandlung des Krebses.

Auf dem Internationalen Kongreß im September 1912 berichtete der Vortragende (Krönig) kurz über 8 Fälle von Karzinom, welche durch Röntgen-, bzw. Mesothoriumbestrahlungen soweit beeinflußt waren, daß beim Cervix- und Mammakarzinom dort, wo früher bei tiefen Exzisionen stets Krebs nachzuweisen war, kein Karzinom mehr festgestellt werden konnte, und ferner über einen Fall von Magenkarzinom, bei welchem der früher leicht palpable Tumor nachträglich nicht mehr zu

fühlen war. Insofern war hier etwas Neues in die seit langem bekannte Röntgen- und Mesothoriumbehandlung der Karzinome eingeführt, als die Filtertechnik gegen früher geändert und Strahlendosen gegeben wurden, welche das Vielfache von dem betragen, was bei der Myombehandlung als sehr groß angesprochen war. Die Behandlung mit Mesothorium wurde in gleicher Weise mit sehr großen Strahlenquantitäten auf einmal, wie sie früher niemals zur Anwendung kamen, ausgeführt, indem z. B. 800 mg Mesothorium auf einmal aufgelegt wurden. Damit bei diesen enormen Dosen unangenehme Nebenwirkungen vermieden wurden, war es notwendig, eine richtige Filtertechnik auszuarbeiten. Die Filtertechnik, die bei der Behandlung der Karzinome mit Röntgenstrahlen in Anwendung kam, ist ausführlich dargelegt worden durch Gauß und Lembcke, Meyer-Kiel und Heynemann-Halle. Bei der Mesothoriumbehandlung wurde im Prinzip daran festgehalten, daß durch das Filter die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Strahlen ganz absorbiert wurden, und daß nur  $\gamma$ -Strahlen zur Einwirkung kamen. Die zur Verwendung kommenden Filter bestanden aus 3 mm dickem Bleischutz,  $\frac{3}{4}$  mm Gold oder  $\frac{1}{2}$  mm Platin. Die Anwendung des dichteren Metalls hat den Vorteil, daß die verwendeten Filterhülsen ein geringeres Volumen darstellen, so daß die mit Mesothorium armierten Filterhülsen leicht in die Gebärmutter- und Karzinomböhle eingeführt werden können. (Demonstration der vom Instrumentenmacher F. L. Fischer, Freiburg i. Br., Kaiserstr., konstruierten Filter.) Vorbedingung dieser Filteranwendung ist der Nachweis, daß die vom Mesothorium ausgesandten reinen  $\gamma$ -Strahlen 1. eine biologische Wirkung haben, und 2. spezifisch auf das Karzinom einwirken. Es werden die zum Beweise angestellten Versuche kurz angeführt. Die biologische Wirkung der reinen  $\gamma$ -Strahlen wird dadurch demonstriert, daß eine Maus in eine Bleikammer eingeschlossen wurde, deren Wand 4 mm Dicke betrug. Es war dann Mesothorium von außen auf die Bleikammer gelegt, und die Maus nach 24stündiger Einwirkung der  $\gamma$ -Strahlen getötet. Die durch Professor Aschoff ausgeführte Obduktion ergab eine weitgehende Zerstörung der Organzellen, vor allem der Milz. Die spezifische Einwirkung der  $\delta$ -Strahlen auf die Karzinomzellen wurde an der Hand eines Ulcus rodens demonstriert. Im Mesothoriumstrahlengemisches war das Mesothorium vor dem Karzinom auch wiederum mit dickem Blei gefiltert. Die Heilung des Ulcus rodens allein durch die reinen  $\gamma$ -Strahlen wird an einer Moulage demonstriert. Krönig bespricht dann kurz die bisher an der Freiburger Universitäts-Frauenklinik erzielten klinischen Resultate beim Karzinom. Es war selbstverständlich, daß bei Karzinombestrahlungen zunächst der seit langem bekannte Weg betreten wurde, nämlich Einwirkung ungefilterter oder nur schwach gefilterter Röntgenstrahlen auf das Karzinom und daß man erst im Laufe der Zeit, unzufrieden mit den erzielten Resultaten, zur gefilterten Bestrahlung mit hohen Dosen überging. Das Material ist in 2 Hauptgruppen einzuteilen: 1. Einwirkung hauptsächlich der ungefilterten oder schwach gefilterten Röntgen- und Mesothoriumbestrahlung, d. h. also alte Methode, und 2. stark gefilterte Röntgen- und Mesothoriumbestrahlung mit sehr hohen Dosen, d. h. neue Methode. Weiter wurde das

Material noch in zwei Untergruppen eingeteilt, entsprechend dem zunehmenden Vertrauen, das man erst allmählich der Strahlenbehandlung schenkte, nämlich 1. Anwendung von Röntgen- und Mesothoriumstrahlen zur Vermeidung eines Rezidivs eines operierten Karzinoms, 2. Anwendung von Röntgen- und Mesothoriumstrahlen zur Heilung von nicht operiertem Karzinom. Das gesamte mit Strahlen behandelte Karzinommaterial umfaßt 146 Karzinomfälle. Mit der ungefilterten oder nur schwach gefilterten Bestrahlung örtlich oder abdominell behandelt sind 26 Karzinome. Es wurden hier die gleichen Erfahrungen gemacht, wie sie schon seit über einem Jahrzehnt in der Literatur vorliegen von Suilly, Cleveland, Leduc, Harry, Deutsch, Klein, Eltze usw., nämlich Aufhören der Blutung, oberflächliche Vernarbung, ev. sogar Wegbleiben des Tumors usw. Unter diesen unseren Fällen jener Periode fand sich z. B. ein jauchendes, stark blutendes Karzinom, welches nach der Bestrahlung fünf Jahre später so fest oberflächlich vernarbt war, daß niemals wieder Jauchung noch Blutung auftrat. Dennoch sind alle Fälle jener Zeit, soweit wir Nachricht über sie haben, gestorben. Krönig zieht gleich den amerikanischen und französischen Autoren den Schluß daraus, daß man in der ungefilterten Bestrahlung mit geringen Dosen sowohl bei der Röntgen- als auch bei der Mesothoriumbehandlung ein vorzügliches Palliativmittel zur Einschränkung der Jauchung und Blutung beim Karzinom hat, aber kein Heilmittel. Bestrahlungen zur Verhütung des Rezidivs nach operierten Karzinomen, Verfahren, wie sie ebenfalls von den Franzosen schon lange gefordert wurden, wurden in der Freiburger Klinik im ganzen in 64 Karzinomfällen vorgenommen. Da sich diese Behandlung naturgemäß über Jahre hinauszog, so ist es verständlich, daß diese Fälle zum Teil mit ungefilterter und zum Teil mit gefilterter Röntgen- und Mesothoriumbestrahlung behandelt wurden. Die Resultate sind, soweit wir der Fälle wieder habhaft werden konnten, außerordentlich interessant, weil sie deutlich die Überlegenheit der starken über die schwachen Dosen zeigten. Von den 64 Karzinomfällen wurden zur Verhütung des Rezidivs 43 Fälle fast ausschließlich mit ungefilterter Röntgenbestrahlung behandelt, während 21 Fälle zum größeren Teil mit gefilterten Strahlen und hohen Dosen behandelt wurden. Der Unterschied ist eklatant. Während von den 43 Fällen nachweislich 23 an Karzinom gestorben sind, sind von den 21 Fällen sämtliche 21 nachweislich rezidivfrei. Einschränkung muß allerdings hinzugefügt werden, daß entsprechend dem Entwicklungsgang von ungefilterter zur gefilterten Bestrahlung die mit gefilterten Strahlen behandelten Fälle noch nicht lange beobachtet sind. Immerhin beträgt die gesamte Beobachtungszeit seit der Operation unter den 21 Fällen bei 14 Fällen länger als 1 Jahr, und zwar bei 1 Fall über 5 Jahre, bei 2 Fällen über 4 Jahre, bei 7 Fällen über  $1\frac{1}{2}$  Jahre. Wenn man bedenkt, daß erfahrungsgemäß 60% der Rezidive im ersten Jahre nach der Operation zur Beobachtung kommen, so haben diese Zahlen immerhin schon beweisende Kraft. Sie zeigen deutlich, daß zur Verhütung des Rezidivs die Anwendung von geringen Röntgendosen mit schwacher Filterung vielleicht sogar schädlich wirkt, indem sie wahrscheinlich durch Anreizen des Gewebes schlummernde

zurückgebliebene Karzinomzellen schneller zum Wachstum bringen. Auf der anderen Seite können stark gefilterte Strahlen mit hohen Dosen angewendet ein Rezidiv weitgehend verhüten. Zum Schlusse werden die Fälle besprochen, bei denen von vornherein eine Operation abgelehnt und das Karzinom ausschließlich mit stark gefilterten Röntgen- und Mesothoriumstrahlen bei hohen Dosen behandelt wurde. Es sind dies im Ganzen 56 Fälle. Über die ersten 8 Fälle berichtete Krönig, wie bereits eingangs erwähnt, schon auf dem Internationalen Kongreß 1912. Von den restierenden 48 Fällen sind 18 Fälle noch in Behandlung, und 17 Fälle sind als geheilt zu betrachten, wenn wir unter Heilung verstehen, daß bei völligem Wohlbefinden und Symptomlosigkeit bei mehrfach ausgeführten Exzisionen kein Krebs mehr nachweisbar ist. 5 Fälle sind während der Behandlung gestorben, 7 Fälle haben sich der weiteren Behandlung entzogen. Die längste Dauer der Rezidivfreiheit beträgt 1 Jahr 2 Monate. An der Hand von zahlreichen Moulagen werden verschiedene Fälle von Röntgen-Mesothorium-Tiefenbestrahlungen demonstriert. Darunter ein großes Bauchdeckenrezidiv nach Wertheimscher Operation, rezidivfrei über 1 Jahr; 1 Cancer en cuirasse, rezidivfrei seit 5 Monaten; 1 Mammakarzinom, rezidivfrei seit 9 Monaten, und zahlreiche Fälle von Cervix-, Portio- und Scheidenkarzinom. In Behandlung stehen Ösophaguskarzinome, 1 Gesichtskarzinom, Magenkarzinome. Zum Schluß resümiert Krönig folgendermaßen: Wollen wir ein Karzinom erfolgreich mit Strahlentherapie behandeln, so müssen hohe Dosen von Röntgenstrahlen und hohe Dosen von Mesothorium verwendet werden. Entsprechend der auf einmal applizierten hohen Strahlendosis muß zur Vermeidung von Hautschädigungen ein starke Filterung eintreten. Die Filterung soll bei Mesothorium möglichst so weit getrieben werden, daß alle  $\alpha$ - und  $\beta$ -Strahlen im Filter absorbiert sind. Ebenso wie seit langem eine örtliche Oberflächenwirkung der Röntgen- und Mesothoriumstrahlen festgelegt ist, ist heute mit Sicherheit erwiesen, daß es eine örtliche Tiefenwirkung auf das Karzinom durch gefilterte Röntgen- und Mesothoriumstrahlen gibt. Der sicherste Beweis ist die Beeinflussung des Magenkarzinoms durch die Bauchwand hindurch. Auf Karzinomfälle mit Metastasen scheint die Röntgen- und Mesothoriumtiefenbestrahlung bisher keinen nachhaltigen Einfluß zu haben.

Herr A. Döderlein (München): Röntgen- und Mesothoriumbehandlung bei Myom und Karzinom des Uterus.

Döderlein weist zuerst darauf hin, welche große Fortschritte die Röntgenbehandlung in der Gynäkologie durch die Arbeiten von Krönig und Gauß aus der Freiburger Klinik erfahren hat, und warnt davor, frühere Erfahrungen mit dieser Behandlung gegen die Strahlentherapie ins Feld zu führen, da durch die Freiburger Technik einerseits die der Strahlentherapie bisher anhaftenden Nachteile und Gefahren, besonders auch der Verbrennung, als beseitigt angesehen werden dürfen, andererseits aber die Wirkung durch die Verabreichung ungleich höherer Strahlendosen soviel erhöht wurde, daß das ganze Verfahren dadurch an Zuverlässigkeit und Promptheit des Erfolges außerordentlich gewonnen hat.

Es gelingt jetzt in viel kürzerer Zeit als früher die durch Myome oder Metropathien erzeugten Blutungen sicher zu beseitigen, wodurch das Gebiet der Anwendung der Röntgentherapie wesentlich vergrößert werden konnte. Auch die früher mit Radium gewonnenen Erfahrungen bei der Krebsbehandlung können nicht mit den jetzt durch Mesothorium zu erzielenden Heilerfolgen verglichen werden, da es kaum möglich war, so große Mengen und solche Strahlenenergien zur Anwendung zu bringen, wie dies mit den neueren Versuchen mit dem Mesothorium erreicht ist. Wer also die jetzt mit der neueren Methode der Röntgentherapie und auch mit der Mesothoriumbehandlung berichteten Erfolge beurteilen will, hat diesen Voraussetzungen in jedem Falle Rechnung zu tragen. Durch anatomische Untersuchungen, die Redner durch eine größere Anzahl mikroskopischer Bilder belegt, glaubt er den Beweis dafür erbracht zu haben, daß die Mesothoriumstrahlen spezifisch auf die Karzinomzelle einwirken, derart, daß sie die Zellen zur Auflösung bringen. Er konnte in den verschiedenen Stadien der Behandlung den fortschreitenden Zerfall der Karzinomzellen verfolgen, bis sie schließlich vollständig verschwinden. Mit diesen anatomisch nachweisbaren Veränderungen am Karzinom gehen die klinischen Erscheinungen Hand in Hand. In überraschend kurzer Zeit gelingt es, das zerfallende Karzinomgewebe in derbe Schwielen zu verwandeln, womit gleichzeitig die Blutungen und der Ausfluß verschwinden, die Schmerzen aufhören, das Allgemeinbefinden sich hebt, also der subjektive und objektive Zustand der Kranken sich von Tag zu Tag bessert. Von einer definitiven Heilung zu reden ist zurzeit noch verfrüht; dazu bedarf es natürlich jahrelanger Beobachtung. Wenn es aber gelingt, durch Anwendung genügend großer Mesothoriummengen, die sich zum mindesten auf mehrere Hundert Milligramm belaufen müssen, nicht nur an der Oberfläche, sondern bis in die Tiefe der letzten Ausläufer des Karzinoms die Karzinomzellen zu zerstören, dann ist die Aussicht auf vollständige Heilung anatomisch wohl begründet. Aufgabe der nächsten Zeit wird es sein, nicht nur hierfür die genügenden Beweise zu erbringen, sondern gerade wie bei der Röntgenstrahlenbehandlung auch die Mesothoriumtherapie der ihr noch innewohnenden Gefahren zu entkleiden, was durch das Prinzip genügender Filterung der Strahlen und Ausschaltung der das Gewebe verschorfenden  $\alpha$ - und  $\beta$ -Strahlen durch dicke Bleifilter erstrebt werden muß. Ob es damit nun auch gelingt, sehr fortgeschrittene Karzinome, die dieser Behandlung große Schwierigkeiten entgensetzen, zu heilen, erscheint fraglich und deshalb empfiehlt Döderlein, nicht allzu ungünstige Karzinome für diese Anwendungsversuche auszuwählen. Ob auch tiefliegende Karzinome und Metastasen beeinflußt werden können, erscheint noch fraglich; vielleicht aber gelingt es durch eine Kombination der Röntgentherapie mit der Mesothoriumbehandlung auch solche Karzinome günstig zu beeinflussen. (Ausführlich erschienen in der Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 1913, Bd. 37, H. 5, S. 553.)

Herren Gauß und Krinski (Freiburg): **Zur Mesothoriumbehandlung der Myome und Metropathien.**

Wir benutzten die uns von der Industrie bereitwilligst zur Verfügung gestellten großen Mengen von Mesothorium und das nach unseren Angaben von dem Instrumentenmacher F. L. Fischer-Freiburg angefertigte Instrumentarium. Anfänglich wurde analog der Röntgentiefentherapie hauptsächlich abdominell bestrahlt. Später nach Lage der Dinge vaginal, zervikal oder intrauterin. Dabei wurde die gleichzeitige Anwendung der Bestrahlung von verschiedenen Seiten vorgenommen. Die spezielle, für die beste Wirkung zweckmäßigste Filterung festzulegen, war die Hauptschwierigkeit unserer Arbeit. Die  $\alpha$ -Strahlen abzublenden, die durch ihre extreme Weichheit der Haut besonders gefährlich sind, genügt schon eine dünne Lage von Gaze, Papier oder Gummi. Die Abblendung der weichen  $\beta$ -Strahlen bedarf schon stärkerer Filter. Um eine weitgehende Tiefenwirkung zu bekommen, muß man dagegen vielleicht auch noch die harten  $\gamma$ -Strahlen abfiltern, so daß wir im allgemeinen ein Bleifilter von nicht weniger als 1 mm Dicke anwenden zu müssen scheinen. Daß auch die  $\gamma$ -Strahlen noch Hautschädigungen zu machen imstande sind, haben wir im Verlaufe unserer Untersuchungen erfahren müssen, so daß auch bei den starken Filtern besondere Vorsicht nötig ist. Gegen eine im Filter entstehende Sekundärstrahlung haben wir durch Gaze- oder Gummiüberzug der Filter zu schützen versucht. Die Erfolge der Mesothoriumbestrahlung bei Myomen und Metropathien waren außerordentlich günstig. Unter 198 bis jetzt mit Mesothorium bestrahlten Patientinnen befinden sich 102 Myome und Metropathien. Davon 80 mit reiner Mesothoriumbehandlung in Angriff genommene Frauen, und zwar 42 Myome und 38 Metropathien. Es wurde ohne Rücksicht auf Alter, Entblutung der Patientin und Größe des Tumors bestrahlt. Die größten Myome überragten um 2 Querfinger den Nabel. Die stärkste Anämie betrug 18% Hgbl., die jüngste Myompatientin war 20 Jahre alt. Bei 30 Patientinnen ist die Behandlung abgeschlossen. Bei diesen letzteren ist Amenorrhoe und Myomschrumpfung bis zu völligem Schwund des Tumors zu verzeichnen. Die durchschnittliche Zahl der Bestrahlungsreihe beträgt 2,6 bis zur Amenorrhoe bei Myom, und 2,3 bei Metropathie. Bei Frauen zwischen 35—40 Jahren dauert die Behandlung durchschnittlich 8 Wochen, zwischen 41—50 7 Wochen und nach dem 50. Jahre 6 Wochen bis zur Amenorrhoe. Die durchschnittliche Gesamtdauer der Bestrahlungszeit beläuft sich bei Myom auf 176,5, bei Metropathien auf 175,8 Stunden. Die Amenorrhoe besteht bis jetzt durchschnittlich 4 Monate. Alle Patienten sind arbeitsfähig, und haben nur in 3% wesentliche Ausfallserscheinungen. Wir beobachteten in 53% Nebenwirkungen im Sinne eines Mesothoriumkaters, analog dem von uns beobachteten Röntgenkater. Auch Temperatursteigerungen, Schwächeanwendungen und Tenesmen im Bereiche der Blase und des Mastdarms wurden gelegentlich beobachtet. Das Zustandekommen der Wirkung wurde durch Bestrahlung von Tieren untersucht. Neben anderen Organbeeinflussungen waren die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Ovarien am stärksten in die Augen springend. Es wurde durchaus gleichartige schwere Beeinflussung des Follikelapparates im Ovarium festgestellt, gleichgültig, ob die Tiere mit Mesothorium oder Thorium X

behandelt waren. Besonders auffällig erschienen gleichartige Veränderungen der Ovarien nach Injektion von Enzytol (Demonstration mikroskopischer Bilder). Von besonderer Wichtigkeit erscheint das Vorkommen amenorrhöischer Zustände bei Fernbestrahlungen und Enzytolinjektionen.

**Referat. Herr Haendly (Berlin): Die histologischen Veränderungen der mit Röntgenstrahlen und Mesothorium behandelten Karzinomfälle.**

An der Oberfläche der untersuchten Probeexzisionen fand sich stets eine schmale Zone von nekrotischem Gewebe, darunter eine Schicht von Granulationsgewebe. In allen Präparaten war Sklerose und hyaline Degeneration der Bindegewebsfibrillen vorhanden. Von den vor der Behandlung vorhandenen breiten Strängen und Haufen von Karzinomzellen fanden wir gar keine Karzinomzellen mehr oder nur noch spärliche Karzinomzellen, die alle Zeichen des Unterganges zeigten. Bei Uteris, die nach vorausgegangener Strahlenbehandlung extirpiert worden sind, zeigte sich an der Oberfläche das Gleiche: Nekrose, Granulationsgewebe und untergehende Karzinomzellen. In der Tiefe aber und besonders an der Peripherie der Neubildung fanden sich noch Haufen gut erhaltener Karzinomzellen, von denen sich hier und da Stränge bis dicht unter die Oberfläche hinzogen.

**Herr Hans Meyer (Kiel): Methodik der Röntgentherapie.**

Meyer empfiehlt, die Röntgenröhre langsam von der einen Seite des Patienten zur anderen hinüberschwingen zu lassen. Dadurch werden stets wechselnde Hautstellen zu Eintrittspforten der Strahlen, während die Strahlen der wandernden Röhre stets auf die in der Tiefe des Körpers gelagerten zu beeinflussenden Organe konzentriert bleiben. Die Vorteile dieser Bestrahlungsvorrichtung sind: große Gleichmäßigkeit der Überstrahlung in der Tiefe, weitgehende Ökonomie, sehr einfache Handhabung. Es bedarf nur einer einmaligen Abmessung der Fokushautdistanz und einer Einstellung auf einen Punkt in der Tiefe, auf den die Röhre auf ihrem Wege hinsteuern soll. Dieser Steuerungspunkt ist variabel.

**Referat. Herr H. Voigts (Berlin): Mesothorium als Röntgenstrahlenersatz.**

Das Präparat ist in Röhrchen eingeschlossen, die zum Einlegen in den Uterus an Kupferstäben befestigt werden konnten. Verwandt wurden Blei- und Silberfilter von 0,08 bis 1,0 mm Stärke. Am leichtesten zu beeinflussen waren klimakterische Blutungen, von denen 9 Fälle in kurzer Zeit geheilt wurden. Schwerer zugänglich erwiesen sich der Therapie 7 Fälle von Menorrhagie bei Metritis, aber auch bei ihnen wurden sämtliche Amenorrhöen herbeigeführt. In drei Fällen von Adnexitzündung war der Erfolg überraschend. Von Myomen wurden 8 behandelt mit ungleichmäßigem Erfolg. Dreimal wurde Amenorrhoe erzielt, 2 Fälle befanden sich noch in Behandlung, in 3 Fällen war ein Mißerfolg zu verzeichnen. An Schädigungen durch die Bestrahlung hervorgerufen wurde außer

leichten Temperatursteigerungen und vorübergehenden Störungen des Allgemeinbefindens einmal ein Kollaps beobachtet. In drei Fällen kam es durch zu lange Bestrahlung mit zu dünnem Filter zu Verbrennungen der Vagina. Bei sehr intensiver Bestrahlung bildete sich einmal ein Douglasexsudat und in 2 Fällen kam es zu heftiger Entzündung der Rektalschleimhaut.

Herr Holzbach (Tübingen): **Erfahrungen mit der Röntgentherapie.**

Seit Einführung der Freiburger Filter-Nahbestrahlung ist von Holzbach ein gegen die Therapie refraktärer Fall nicht beobachtet. Die Maximaldosis betrug bis jetzt 800 X. Die Erythemdosis von 10 X pro Feld kann bei der 3 mm-Aluminiumfilterung dreist überschritten werden: Verbrennungen sind nicht vorgekommen, Holzbachs Erfolge mit der Röntgentherapie maligner Neubildungen sind bis jetzt unbefriedigend. Vor der Zellerschen Cinnabarsanabehandlung warnt Holzbach ausdrücklich. Recht gut waren die Resultate mit der Strahlentherapie bei Bauchfell- und Genitaltuberkulose. Hochfiebernden Tuberkulosen, denen eine schlechte Prognose gestellt wird, injizierte Holzbach vor der Bestrahlung Jodoformöl in die Bauchhöhle. Das durch die Strahlen freiwerdende Jod scheint eine starke Wirkung auf den tuberkulösen Prozeß auszuüben.

Herr Pankow (Düsseldorf): **Häufigkeit und Bewertung der Herzfehler in graviditate.**

Herr Guggisberg (Bern): **Thyreoidea und Schwangerschaft.**

Seine zahlreichen Untersuchungen mit dem Kottmannschen Koaguloviskosimeter ergaben Guggisberg, daß während der Gravidität Anfang und Ende der Gerinnung beschleunigt ist. Bei Hyperthyreosen in der Schwangerschaft war die Gerinnung ebenfalls meistens verkürzt. Man darf die verstärkten Blutungen, die während der Geburt eintreten, nicht den Einflüssen der Thyreoidea zuschreiben. Außerhalb der Schwangerschaft ist bei Hyperthyreosen die molekulare Konzentration des Blutes erhöht. An Stelle von — 0,56 Gefrierpunkt des Blutes findet man — 0,58 bis — 0,60. Die molekulare Konzentration des Blutes in der Schwangerschaft ist sehr niedrig, jedenfalls herrührend von einer Hydrämie. Von einer charakteristischen Veränderung des Blutes während der Schwangerschaft bei Hyperthyreosen und bei Hypothyreosen kann nicht gesprochen werden. Diese Untersuchungen beweisen, daß von einer Beeinflussung des Stoffwechsels im Sinne der Hyperthyreosen im Laufe der Schwangerschaft nicht die Rede ist. Die Thyreoidea mag noch so stark hypertrophieren, es kommt nicht zu gesteigertem Eiweißstoffwechsel.

Herr Eckelt (Berlin): **Über die Funktion der Schwangerschafts- und Eklampsieniere.**

Herr E. Rosenthal (Budapest): **Versuche mit der Zellreaktion von Freund und Kaminer.**



Plazenta- und fötale Leberzellen wurden in 60—70% vom Serum normaler Schwangerer und Nichtschwangerer gelöst. Ein Unterschied bestand nicht. Fötale Serum löste nicht stärker als Kochsalzlösung, d. h. in etwa 20%. Bei 7 Eklampsien war die Lösungsfähigkeit des Serums stark herabgesetzt, mit fortschreitender Heilung nahm sie wieder zu. Bei 3 Eklampsien löste das Serum Plazenta-pepton, sie genasen; bei einer 4. trat keine Lösung ein, sie starb. Die Eklampsie scheint eine Proteotoxikose zu sein.

Herr Nacke (Berlin): **Zur Therapie der Eklampsie.**

Herr E. Rosenthal (Budapest): **Über die Serumdiagnose der Schwangerschaft.**

Da es eine streng spezifische Methode hierfür nicht gibt, sollte neben dem Dialysierverfahren stets auch noch die Antitrypsinbestimmung vorgenommen werden.

Weitere Vorträge zur Strahlentherapie.

Herr Gustav Klein (München): **a) Erfolge der Röntgenbehandlung bei Karzinom des Uterus, der Ovarien und der Mamma.**

Vom Jahre 1904—1907 hatte ich in meiner Privatpraxis ein Vulva- und sechs inoperable Halskarzinome des Uterus gemeinsam mit meinem Privatassistenten, Herrn Dr. Eltze, röntgenisiert.<sup>1)</sup> Mit größeren Strahlmengen haben wir nun seit Mai 1911 noch intensivere Wirkungen auf Karzinom des Uterus, der Mamma und der Ovarien erzielt. In dieser Zeit wurden 12 Frauen nach Exstirpation des karzinomatösen Uterus und 9 Frauen mit inoperablem Halskarzinom des Uterus röntgenisiert, also zusammen mit den früheren 6 Fällen im ganzen 27 Fälle. Am bemerkenswertesten ist Fall 1 (Demonstration einer Tabelle): Wertheimsche Operation wegen Kollumkarzinoms im Jahre 1912; Scheidenrezidiv im Juli und Oktober 1912; Exkochleation und Kauterisation. Zwischen den drei Operationen wurde in 238 Lichtminuten mit 240 X bestrahlt. Februar 1913 rezidivfrei. In einem anderen Falle bei inoperablem Halskarzinom zeigte sich eine auffällige Besserung. Im Falle 9 wurde der bis an die Beckenwand heranreichende Tumor kleiner, derber, er rückte von der Beckenwand ab, die Jauchung hörte auf, das Karzinom war zuletzt von derbem Bindegewebe umgeben. Im Falle 10 verschwand sogar die Infiltration des Parametrium. Schon seit Mai 1911 haben wir nach Exstirpation des karzinomatösen Uterus prophylaktisch röntgenisiert. Es liegt der Gedanke nahe, daß es leichter gelingt, geringe, vielleicht nur mikroskopische Karzinomreste durch Röntgenstrahlen zu vernichten, als die großen inoperablen Karzinommassen. Ich kann mich heute noch nicht entschließen, bei operablen Karzinomen nicht zu operieren. Durch die Röntgenstrahlen werden anscheinend die Erreger vernichtet; das umgebende, lympho- und leukocytenreiche Gewebe, das ich die „Kampfzone“ nenne, wird dann leicht mit dem Karzinomepithel selbst fertig. Besonders schön sahen wir das an einem Falle von Mammakarzinom mit wieder-

<sup>1)</sup> Publiziert in Winckel, Alte und Neue Gynäkologie.

holt exziierten Rezidiven; dazwischen wurde immer durch Dr. Bruegel und Dr. Kästle sehr intensiv bestrahlt. Die Mamma mit Adenokarzinom war im September 1907 von mir amputiert worden. Drei Rezidive, jedesmal mit mehreren Knötchen, wurden 1909, 1910 und 1911 entfernt; das Adenokarzinom war jedesmal mit vollkommener Sicherheit mikroskopisch festzustellen. Im Dezember 1911 letzte Exzision eines Knötchens; es enthielt kein Karzinom mehr, sondern zerfallende Massen mit Leukocyten durchsetzt und nur an einer Stelle Spuren von zerfallenem Epithel. Heute (Mai 1913) ist die Patientin rezidivfrei, also  $5\frac{3}{4}$  Jahre nach Amputation der Mamma. Auch bei Ovarialkarzinom und Adenokarzinom haben wir in drei Fällen röntgenisiert. Es handelte sich um inoperable oder doch nicht radikal operierte Fälle. In einem Falle, in welchem die Radikal-entfernung aller Knoten nicht gelungen war, zeigt sich heute nach einem Jahre noch kein sicheres Rezidiv.

#### b) Röntgentherapie bei Myomen und Fibrosis uteri.

In der Münchener gynäkologischen Poliklinik wurde vom Mai 1911 bis Anfang März 1913 46mal bei Uterusmyomen und 35mal bei Fibrosis uteri röntgenisiert. Die Methode, wie sie Dr. Hirsch und Dr. Monheim in unserer Kgl. Poliklinik ausgebildet haben, steht in der Mitte zwischen der Albers-Schönberg'schen und der Krönig'schen. Sie geht von dem Grundsatz aus, nicht mehr Strahlen in den Körper zu schicken, als zur Erreichung des Zieles unbedingt nötig sind. Mit 50—110 X haben wir in 2—7 Serien zu 18—48 Einzelbestrahlungen die erwünschte Oligo- oder Amenorrhoe stets erreicht; wir haben nur einmal vorübergehend Rötung, sonst keine einzige schädliche Nebenwirkung gesehen. Noch einen anderen Grundsatz habe ich durchgeführt: jugendliche Patientinnen mit Myomen lieber zu operieren, als zu röntgenisieren. Hier ist es sicher berechtigt, lieber die Myome zu entfernen, und nicht nur die Ovarien, sondern jeden Millimeter gesunden Corpus- und Cervixgewebes der Patientin zu lassen. Die Ausfallserscheinungen können nach Röntgenisation bei jugendlichen Patientinnen sehr heftig und sehr lästig sein. Ein Drittel unserer operierten Myompatientinnen menstruiert noch! Von den im März 1913 noch in Röntgenbehandlung gestandenen Patientinnen ist seitdem schon der größte Teil je nach Absicht oligo- oder amenorrhöisch geworden. Daß wir Patientinnen mit Degeneration der Myome stets operieren, habe ich an anderer Stelle genauer begründet. Die besten Erfolge haben wir natürlich wie alle anderen Autoren bei Fibrosis uteri erreicht. Unter den 35 Kranken, die sich der Behandlung bis zum Schluß unterzogen, ist kein Mißerfolg.

Herr A. Theilhaber (München): Der Einfluß des Klimakteriums auf die Entstehung der Karzinome der Genitalien.

Die Disposition zum Karzinom der Genitalien steht in umgekehrtem Verhältnis zum Reichtum des Bindegewebes an Zellen und an Blutflüssigkeit. Die Gründe für dieses Verhalten liegen in einer Störung des Gleichgewichtes zwischen Epithel- und Bindegewebszellen. Die Epi-

thelzelle kann namentlich dann leicht vordringen, wenn schon ältere Prozesse vorhanden waren, die zu Zellarmut und Gefäßarmut des Bindegewebes geführt hatten, wie ausgedehnte Narben und chronische Entzündungen. Therapeutisch fordern diese Erwägungen und meine praktischen Erfahrungen vor allem auf, um Rezidive nach Operationen zu verhindern, eine ausgiebige Kräftigung der Gesamtkonstitution und außerdem eine zyklische Hyperämisierung der Narbe durch Saugglockenbehandlung, Massage, Diathermie, Einspritzungen von Uterussaft usw. vorzunehmen. Auch bei der Behandlung des Karzinoms selbst erscheinen alle die Methoden, die Hyperämisierung und Rundzelleninfiltration anregen, rationell. Hierher gehört die Diathermie kombiniert mit Röntgenisation, Radium oder Mesothorium, das Cholin, Uterusextrakte, Toxine usw.

#### Herr P. Kroemer (Greifswald): Mesothoriumeinwirkung auf genitale Neubildungen.

Kroemer berichtet über 22 Fälle von größtenteils inoperablen Tumoren, welche er mit Mesothorium und Röntgentiefenbestrahlung behandelt hat. Gleichzeitig wurde die Kur unterstützt durch Anwendung von Thorium X, welches als Lösung per os, sowie intravenös, ferner in Salben- und Pulverform auch lokal zur Anwendung kam. Während die Erfolge bei den weitvorgeschrrittenen metastasierenden Ovarial- und Darmkrebsen wenig befriedigend ausfielen, ließen sich 9 Kollumkrebs, welche von vornherein als aussichtslos angesehen wurden, im Laufe der Behandlung soweit verkleinern, daß der Uterus 7 mal durch Radikaloperation mit Anhängen und Lymphverbindungen entfernt werden konnte. Ähnlich günstige Erfahrungen ergaben 2 Corpuskarzinome, darunter 1 mit Vaginalmetastasen, sowie vor allem ein als Ulcus rodens auftretendes Karzinom der Vulva. Bei dem letzteren hätte die Spontanheilung abgewartet werden können, wenn nicht ein gleichzeitig zur Ausbildung kommender Pruritus vulvae zur Amputation gezwungen hätte. Die betreffende Frau gehörte zu den wenigen Patientinnen, welche eine Art Überempfindlichkeit gegen das Mesothorium aufweisen und die Kapsel gewöhnlich als „Feuerkugel“ bezeichnen. Die exstirpierten Leistendrüsen zeigten zwar eine sehr lebhaft Infiltration von Wanderzellen und Plasmazellen, aber kein Karzinom. In allen operierten Fällen wurde während der Rekonvaleszenz die Narbe durch Mesothorium zwei bis drei Stunden pro die bestrahlt. Eine Schädigung der gesunden Gewebe ist in keinem Fall zur Beobachtung gekommen. Die verabreichten Strahlenmengen bewegten sich innerhalb folgender Grenzen: bei den Kollumkarzinomen wurden 3000—7000 mg-Stunden Mesothorium verabreicht, unterstützt von Röntgenserien, bei welchen alle 10—11 Tage bis zu 100 H verabreicht wurden. Gleichzeitig erhielten die Patientinnen pro die Thorium X (100 e. s. E.) per os. Zur lokalen Behandlung wurde Thorium X in erheblichen stärkeren Konzentrationen (500—1000 e. s. E.) als Salbentampon oder Kompressen angewandt. Außerdem wurde Thorium X in wäßriger Lösung zur Injektion bei der Behandlung von Drüsenrezidiven in 3 Fällen verwandt. Als Filter kamen Aluminium- und Silberhüllen in Gebrauch.

Eine absolute Ausstoßung bzw. Heilung des Karzinoms konnten wir nur in 2 Fällen feststellen. Die Drüsenmetastasen waren am wenigsten beeinflusst, von den primären Tumoren nur die nach der Scheide zu an der Oberfläche freiliegenden Partien. In der Tiefe konnte in den meisten Organen lebenskräftiges Karzinomgewebe festgestellt werden. Die Mesothoriumbehandlung (Thorium X) in Verbindung mit der Röntgentiefentherapie verspricht Dauerheilung bei allen äußeren Karzinomen der Portio vaginalis, der Vagina und Vulva. Sie unterstützt die operative Therapie, insofern sie inoperable Fälle bessert, zum mindesten beseitigt sie die Jauchung und den Fötus. Die Drüsenmetastasen konnten bisher noch nicht in günstiger Weise beeinflusst werden.

Herr Siedenhof (Magdeburg): **Beitrag zur Behandlung der Metropathia haemorrhagica mit Röntgenstrahlen.**

Herr v. Franqué (Bonn): **Heilung eines Ovarialkarzinoms mit Metastasenbildung durch Operation mit nachfolgender Röntgenbestrahlung.**

Bei einer 16jährigen Patientin wurde ein kopfgroßes, weit ins Ligamentum latum vorgedrungenes Ovarialkarzinom entfernt, wobei innerhalb der Geschwulstausbreitung ins Ligamentum suspensorium ovarii abgetragen und eine faustgroße, retroperitoneale Geschwulst und zahlreiche Lymphdrüsenmetastasen zurückgelassen werden mußten. Nachbehandlung durch Röntgenbestrahlung mit 5 Erythemdosen in drei Monaten mit dem Erfolg, daß die tastbaren Metastasen verschwunden und Patientin jetzt ein Jahr rezidivfrei und vollkommen gesund ist.

Herr Seeligmann (Hamburg): **Über eine erfolgreiche, kombinierte Methode der Chemo- und Röntgentherapie maligner Tumoren. Ein schweres Rezidiv eines Ovarial-Sarkoms mit Metastase in der Wirbelsäule geheilt.**

Der Fall ist in der Münchener medizinischen Wochenschrift 1913, Nr. 12, beschrieben. Wenige Tage vor seiner Abreise hat Seeligmann die Patientin wieder untersucht und konstatiert, daß das Mädchen völlig geheilt sei. Der Tumor ist gänzlich verschwunden und auch die metastatische Erkrankung in der Wirbelsäule vollständig ausgeheilt. Sie hat ein blühendes Aussehen und ist wieder arbeitsfähig geworden. Auf Anfrage hat Ehrlich mitgeteilt: „Wenn man kleine Dosen Arsazetin angewendet und den Farbensinn alle 8—10 Tage prüft, kann nichts passieren.“ Seeligmann hat auch bis jetzt bei seinen zahlreichen Injektionen von Arsazetin keine Benachteiligung des Sehorganes konstatiert.

Herr Kehrler (Dresden): **Ein neues Verfahren zur röntgenologischen Beckenmessung; klinische Untersuchungen.**

Kehrler hat zusammen mit Herrn Dr. Dessauer (Frankfurt a. M.) einen Apparat zur röntgenologischen Beckenmessung konstruiert, der die Messung der Vera absolut zuverlässig gestattet. Demonstration. Am Ende der Schwangerschaft ist wegen Bildung von Sekundärstrahlen die Messung nur ausnahmsweise möglich, wohl aber bei Wöchnerinnen, im Beginn der Gravidität und bei Nichtschwangeren.

Herr Zoeppritz (Göttingen): **Zur Behandlung der Amenorrhoe.**

Der Lipoidgehalt des Blutes von Amenorrhoeischen ist in ungefähr einem Fünftel der Fälle nicht vermehrt, sondern normal oder sogar vermindert. Während bei Erhöhung des Lipoidgehaltes mit Ovarialpräparaten (Ovaraden und Ovaradentriferrin) in fast allen Fällen eine deutliche Besserung resp. Heilung eintrat, zeigen sich die Fälle mit herabgesetztem Lipoidgehalt absolut refraktär gegen Organpräparate, auch gegen das von Fromme empfohlene Pituitrin.

Herr Opitz (Gießen): **Kann die Milch der eigenen Mutter dem Säugling schädlich sein?**

Herr M. Traugott (Frankfurt a. M.): **Endresultate der konservativen Behandlung des Streptokokkenaborts.**

Das Material zerfällt in zwei Gruppen: 1. Die Aborte mit obligaten Saprophyten, die stets sofort digital ausgeräumt werden dürfen: 246 glatt geheilte Fälle. 2. Die Aborte mit Streptokokken, verflüssigenden Staphylokokken und Gonokokken, bei denen durch konservative Behandlung die Morbidität von 14,1% auf 2,9% und die Mortalität von 18,1% auf 2,2% herabgesetzt wurde. Für die fieberfreien Aborte wurde die Mortalität durch die konservative Behandlung von 7,5% auf 0% herabgesetzt.

Herr Benthin (Königsberg i. Pr.): **Die exspektative Behandlung fieberhafter Aborte.**

Der Vortragende demonstriert an der Hand von Tabellen, die 200 febrile Aborte umfassen, zunächst die erheblich größere Krankheitsfrequenz bei den mit hämolytischen Streptokokken infizierten fieberhaften Aborten. Die Morbidität beträgt bei unkomplizierten Aborten 41,1% gegen 15,6% bei Gegenwart ahämolytischer Streptokokken und 25% bei hämolytischen Staphylokokken. Die Statistik ergibt eine erheblich schlechtere Prognose der aktiv behandelten Fälle. Alle Todesfälle und die Mehrzahl der Schwerekrankungen fallen auf das Konto der aktiven Therapie. Einer Morbidität von 29% bei aktiver Behandlung entspricht eine Erkrankungsziffer von 9,6% resp. 10% bei rein exspektativ resp. erst exspektativ, dann aktiv behandelten Fällen. Der Verlauf der exspektativ behandelten Fälle war durchaus günstig. 77% waren bereits am zweiten Tage nach der Aufnahme entfiebert. Die meisten Aborte erledigten sich innerhalb kurzer Zeit spontan.

Herr Falgowski (Posen): **Zur operativen Behandlung alter Infiltrate des kleinen Beckens einschließlich der Parametritis posterior.**

Herr Bondy (Breslau): **Zur Genese des Pseudomyxoma ovarii et peritonei.**

Herr Hoehne (Kiel): **Experimentelle Untersuchungen über das**

**Schicksal artgener und artfremder Spermatozoen im weiblichen Genitalapparat und in der Bauchhöhle.** (Gemeinsam mit Dr. Behne.)

Im Bereiche der Scheide gehen die Spermatozoen um so schneller zugrunde, je saurer das Vaginalsekret ist. In der Scheide entnommenem Menstrualblut ist die Lebensdauer der Spermatozoen eine bedeutend längere. Es ist höchstwahrscheinlich, daß bei Tieren und Menschen von den in den Uterus und in die Tuben eingedrungenen Spermatozoen sich nur wenige Exemplare über mehrere Tage hinaus befruchtungsfähig erhalten. In der Bauchhöhle werden selbst große Mengen artfremder und artgener Spermatozoen innerhalb 4 bis etwa 20 Stunden vernichtet, vor allem auf dem Wege der Phagozytose. Die Phagozytose betrifft nicht nur tote, sondern auch lebende Spermatozoen.

Herr F. Weber (München): **Über die Gefahren der Tamponade.**

Herr Warnekros (Berlin): **Plazentare Bakteriämie.**

Sind nach frühzeitigem Blasensprung Keime in die Uterushöhle gelangt, so beginnt eine bakterielle Zersetzung des Fruchtwassers. Das Blut ist keimfrei, Schüttelfröste fehlen. Die Ursache des Fiebers ist Resorption von bakteriellen Toxinen. Früher oder später brechen die Keime in die Blutbahn ein. Die Toxikämie ist nur ein Übergangsstadium, alle schweren Fieber unter der Geburt sind akute plazentare Bakteriämien. Bei fiebernden Frauen ist die Geburt zu beschleunigen.

Herr P. Esch (Marburg): **Wieviel ausgetragene Kinder passieren beim platten Becken in Schädellage spontan den Beckeneingang und kommen lebend zur Welt?**

Herr Gräfenberg (Berlin-Schöneberg): **Ein Beitrag zur Chemie des Scheidensekretes.**

Herr W. Sigwart (Berlin): **Die Ausschaltung der Peritonitisgefahr bei der operativen Behandlung der Uterusruptur.**

Herr Füh (Köln): **Weitere Beiträge zur Verschiebung des Coecums während der Gravidität.**

Herr Schmid (Prag): **Bluttransfusion bei Anämie.**

In einem Falle schwerster Anämie nach Placenta praevia centralis gelang es, die schwer kollabierte Patientin durch arteriovenöse Bluttransfusion mittels Gefäßnaht nach Carrel zu retten. In einem Falle von perniziöser Anämie (nach Zwillingsgeburt) konnte durch Bluttransfusion eine vorübergehende Besserung erzielt werden. Auf Grund des ersten Falles empfiehlt Schmid, wenn alle Mittel versagen, die direkte Bluttransfusion in der Behandlung der schweren, akuten Anämie post partum und bei rupturierter Extrauterin gravidität.

Herr Herm. Freund (Straßburg): **Partielle Myomoperationen.**

Herr Rübsamen (Dresden): **Klinisch-experimentelle Untersuchungen über die Wirksamkeit synthetischer Mutterkornpräparate.**

Rübsamen probierte eine Anzahl von Kombinationspräparaten, die ihm von der Firma Hoffmann-La Roche Grenzach (Baden) zur Verfügung gestellt wurden, aus. Das mit der vorläufigen Bezeichnung E. VII versehene Kombinationspräparat konnte als klinisch brauchbar identifiziert werden. Die Wirkung des Präparates hat große Ähnlichkeit mit der Pituitrinwirkung, tritt jedoch etwas rascher nach der Injektion ein als diese. Durch Kombination des Präparates E. VII mit Sekakornin kann in der Nachgeburtsperiode das Optimum einer Uteruswirkung hervorgerufen werden.

Herr Ziegenspeck (München): **Parametritis chronica und Lageveränderungen.**

---

---

---

## I. Bücherbesprechung.

**A monograph on Johne's disease (enteritis chronica pseudotuberculosis bovis).** By F. W. Twort and G. L. Y. Ingram (Brown Institution, University of London). London 1913. (Baillière, Tindall and Cox.)

In this monograph the authors have collected all known facts bearing upon Johne's disease of cattle and in particular have incorporated their own fundamental researches. The earlier chapters deal with the history and distribution of the disease, its economic importance and etiology. The symptoms, diagnosis and treatment are dealt with fully and with practical detail so that the volume will be of the greatest utility to veterinary practitioners in affected areas. After discussing the pathological anatomy of the condition they turn to the bacteriological aspect and describe in detail the arguments and investigations which led them to the first successful isolation of the bacillus. They reproduced the typical disease in bovines by inoculation of pure cultures and recovered the bacillus again from the lesions so produced.

Johne's bacillus will not grow upon the ordinary laboratory media and in particular will not grow upon egg, a medium particularly suited to the Tubercle bacillus. The authors found, however, that if dead Tubercle bacilli, or certain other acid fast bacilli are incorporated with the egg, a medium is obtained which will grow Johne's bacillus readily. After extensive investigations they formed the opinion that the „essential substance“ in the Tubercle bacillus, required for the growth of Johne's bacillus, is an organic acid.

Particular stress is laid upon the utility of diagnostic vaccines prepared from Johne's bacillus in the detection of the disease. They observed reactions in the affected animals which were specific and could differentiate Johne's disease from tuberculosis in cattle.

The book is well illustrated and contains an extensive bibliography.  
Fildes-London.

## II. Wesen der Infektion.

**Fieber und Chininwirkung im Fieber.** Von Rahel Hirsch. Aus der II. med. Universitätsklinik der Kgl. Charité zu Berlin. (Zeitschrift f. exp. Pathologie u. Therapie, Bd. 13, Heft 1.)

Beim Trypanosomenfieber ist im Fieberanstieg die Wärmebilanz noch positiv, wird aber am 3. Infektionstage bei einer Temperatur von  $39^{\circ}$  (normal  $38^{\circ}$ ) negativ. Die erhöhte Wärmeproduktion auf der Höhe des Fiebers beträgt im Verhältnis zu den Normalwerten bei beiden Fieberhunden 40 bzw.  $42,5\%$ . Gleichzeitig wird die Stickstoff- und Kohlenstoffbilanz negativ, entsprechend einer Steigerung des Eiweiß- und Fettstoffwechsels. Es tritt vermehrte Harnsäureausscheidung und Kohlen säureausschwemmung ein. Zur Kontrolle wurde direkte Kalorimetrie mit dem Pyrometer von Siemens & Halske angewendet. Wasserretention war nicht nachzuweisen.



Chinin bewirkt ein Einstellen des Stoffwechsels auf normales Niveau auch bei unveränderter hoher Temperatur. Es ergibt sich, daß der Stoffwechsel und die Wärmeproduktion unabhängig von der Temperaturkurve verlaufen kann. Die starke vermehrte Harnsäureausscheidung im Fieber wird durch Chinin nicht mehr eingeschränkt. Ein Tier ging an Fiebrerkachexie zugrunde. Bei der Autopsie fiel starker Fettschwund auf.  
Guggenheimer-Berlin.

**Trypanosomen-Wärmestich-Anaphylaxiefieber beim Kaninchen.** Von Rahel Hirsch. (Aus der II. med. Universitätsklinik der Kgl. Charité zu Berlin. (Zeitschrift f. exp. Pathol. u. Therapie, Bd. 13, Heft 1.)

1. Infektionsfieber, wie das durch Trypanosomen verursachte, ruft auch beim Kaninchen erhöhte Wärmeproduktion hervor.

2. Der Wärmestich bedingt ebenfalls Steigerung der Wärmeproduktion, die aber weit geringer ist als die beim Trypanosomenfieber beobachtete.

3. Beim Anaphylaxiefieber kann selbst bei hoher Temperatur die Wärmeproduktion beim Kaninchen weit unter die Norm sinken.

Guggenheimer-Berlin.

**The Bacteriology of Rheumatism. Further evidence in favour of the causal relationship of streptococci.** By J. M. Beattie and A. G. Yates. (Journ. of Path. and Bact. 1913, XVII, 538).

An article in support of the authors' former contentions that streptococci are the causal agents of acute rheumatism. On 48 occasions out of 129 streptococci were isolated. The writers in an analysis of their results state that they dispose of the objection that the organisms in the blood and joints are mere terminal infections and not in any way associated with rheumatism.

The positive isolations were as follows,

- 1, from the blood, (apart from malignant endocarditis 3 cases) in acute rheumatism.
- 17, synovial membranes, of which 5 were from cases of septicaemia.
- 21, from tonsillar regions.
- 3, from ulcerated valves.
- 1, from cerebro-spinal fluid in a case of chorea.
- 1, from the gums in a case of pyorrhoea alveolaris.
- 1, from a subcutaneous abscess.
- 1, from an appendix.

The article however loses much of its value from the fact that no clinical histories of the cases, from which the material for observation was obtained, are given.  
McIntosh-London.

**An account of a glanders like disease occurring in Rangoon.** By A. Whitmore. Journ. of Hygiene, 1913, XIII, 1.

The disease in question is of the nature of a septicaemia and is attended by symptoms which are not unlike those of glanders. In a large number of instances the lungs were involved and during the year

a bacillus presenting many similarities to the bacillus of glanders was isolated from 38 postmortem cases. The author calls the bacillus from its cultural and pathogenic peculiarities which are characteristic *B. pseudomallei*. No agglutinins for the bacillus were found in serum collected before death. The infection seemed to be very common in those addicted to the morphia habit as 31 out of the 38 cases showed marks of repeated injections. In no case was the bacillus isolated during the life of the patient.

McIntosh-London.

**Scharlach-Infektionsversuche an Affen.** Von F. Schleißner. (Prag. med. Wochenschr. 1913, S. 233.)

Unter 22 Injektionsversuchen gelang es neunmal, mit aus Scharlachblut oder -eiter gezüchteten Streptokokken eine als „Affenscharlach“ zu bezeichnende Krankheit zu erzeugen, die klinisch identisch war mit dem Menschenscharlach (Fieber, Angina, Exanthem, Schuppung). Verf. glaubt, daß der Scharlachstreptokokkus der Erreger des Scharlachs ist, hält es aber noch nicht für bewiesen.

Lehndorff-Wien.

**Über die Ätiologie des Scharlachs.** Von M. Kretschmer. (Monatsschr. f. Kinderh. 1913, Bd. XII, S. 11–46.)

Ein sehr gutes und ausführliches Sammelreferat über die ätiologischen Forschungen beim Scharlach; anschließend wird über eigene Versuche berichtet. Es wurden die verschiedensten Laboratoriumstiere mit Blut, Harn, Schuppen, Rachenbelag, Scharlachstreptokokken, Organemulsionen usw. auf verschiedenstem Wege geimpft — mit negativem Erfolg. Nur bei einigen Kaninchen trat nach Scharlachstreptokokkeninjektion ein skarlatiniformes universelles Exanthem mit nachfolgender Schuppung und Haarausfall auf. Verf. kommt zu dem Schluß, daß der Beweis für die ätiologische Rolle der Streptokokken beim Scharlach noch nicht erbracht ist, und daß die Zelleinschlüsse sich als trügerisch erwiesen haben.

Lehndorff-Wien.

**A Note of the Maintenance of Virulence by *Bacillus abortus*.** Bang. By Frank, M. Surface. From the Biological Laboratory of the Kentucky Agricultural Experiment Station, Lexington, Kentucky. (The Journ. of infect. diseases, Vol. XII, 1913, p. 359.)

Die subkutane Injektion einer Kuh mit 20 ccm einer verdünnten Mischung von 3 dänischen Stämmen des *B. abortus* Bang, die über 2 Jahre im Laboratorim gehalten waren, verursachte einen Abort nach 52 Tagen. Die Mischung war nicht erhitzt, enthielt jedoch  $\frac{1}{2} \frac{0}{10}$  Karbolsäure. Kulturkontrollen zeigten kein Wachstum,  $\frac{1}{2} \frac{0}{10}$  Karbolsäure hemmt das Wachstum also auf Nährböden, tötet jedoch die Bazillen nicht.

Aus der Nachgeburt und dem Foetus wurde der *Bacillus* isoliert, die Kulturen wuchsen gut an der Luft, sie erschienen am zweiten Tage der Bebrütung. Sie stimmten in dieser Hinsicht mit den dänischen Stämmen überein und waren verschieden von dem Stamm, der in der Herde der Versuchsstation vorherrschte.

Im Blut erschienen Antikörper 14 Tage nach der Injektion und ungefähr 5 Wochen vor dem Abort.

Rieckenberg-Berlin.

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

**Infektion und Verdauung.** Von Ludwig F. Meyer. Aus dem Waisenhaus der Stadt Berlin. (Berlin. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 17.)

An 2 Hunden mit Pawlowschem Magenblindsack wurden Versuche über den Einfluß von Temperaturerhöhungen auf die Magensaftsekretion angestellt. Sowohl bei Temperaturerhöhung durch Infektion mit Mikroorganismen als auch durch Injektion von Terpentinöl wurde eine Vergrößerung und eine Verzögerung der Magensaftsekretion festgestellt.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Das Zisternenproblem bei der Bekämpfung der Malaria in Jerusalem.** Von W. Brunn und Goldberg. (Aus dem Healy-Bureau Jew. Agr. Exp. Stat. Jerusalem. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 14.)

Als Ursache der Malaria in Jerusalem kommen in der Hauptsache die mangelhaft angeordneten Zisternen, die der Anopheles als Brutstätten dienen, in Betracht. Beschreibung eines Apparates zur Abdichtung der Zisternen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Etiologie de la fièvre récurrente, son mode de transmission par les poux.** Par Ch. Nicolle, L. Blaizot et F. Conseil. Inst. Pasteur, Tunis. (Annales de l'Institut Pasteur, Tome XXVII, No. 3, pag. 04—225.)

Das Rückfallfieber wird durch Flöhe übertragen, aber nicht durch Bisse derselben, sondern durch das Zerdrücken der infizierten Flöhe mit den Fingern. Verff. konnten im Körper der Flöhe ziemlich lange Zeit Spirillen nachweisen. Die Infektion ist bei den Flöhen manchmal hereditär. Da die Übertragung und auch die Verbreitungsweise bei dem Rückfallfieber und bei dem Flecktyphus die gleichen sind, so muß auch die Prophylaxe gegen die beiden Krankheiten die gleiche sein.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Etudes sur le pneumocoque. Présence du pneumocoque dans le sang des pneumoniques.** Par L. Cotoni. (Annales de l'Institut Pasteur, Tome XXVII, Nr. 4, pag. 289—293.)

Verf. hält die Pneumonie für vollkommen verschieden von der Septikämie, wenn auch die Pneumokokken manchmal in das Blut übertreten können. Die Pneumokokken vermehren sich im Blute nicht, doch können sie sehr weit verschleppt werden und bilden hier neue metastatische Herde. Der Übertritt von Bazillen in die Blutbahn scheint mehr von einer herabgesetzten Resistenz der Patienten, als von der Virulenz der Bakterien abhängig zu sein.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Etudes sur le pneumocoque. Passages comparés par la souris, le lapin et le cobaye (pneumocoques humains).** Par Ch. Truche et L. Cotoni. (Annales de l'Institut Pasteur, Vol. XXVI, No. 4, pag. 322—327.)

Man kann mit stark virulenten Pneumokokken eine sehr große Reihe von Passagen bei der Maus erreichen. Die Aktivität für die Mäuse bleibt so wie sie war, für Kaninchen nimmt sie leicht zu, für Meerschweinchen nimmt sie wieder leicht ab. Eine Erhöhung der Aktivität ist also nur in ganz geringem Maße möglich. Die für Mäuse

wenig aktiven Pneumokokken bleiben stabil. Die für Kaninchen sehr aktiven Pneumokokken, die aber wenig virulent waren, erhalten während der Passage wieder dieselbe Virulenz, die sie bei dem Austritt aus dem menschlichen Körper hatten.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**A study of cultures from sputum and blood in lobar pneumonia.** By T. W. Hastings and Emil Boehm. Lab. of clin. pathol. Cornell Univ. Med. Coll. New York. (The Journ. of exp. med. Vol. XVII, Nr. 3, Pag. 239—251.)

Verff. untersuchten 32 Fälle von Pneumokokken-Erkrankungen und konnten dabei folgendes feststellen: In 11 von den untersuchten Fällen fiel die kulturelle Untersuchung des Sputums und des Blutes positiv aus, und zwar konnten Verff. 9mal Pneumokokken isolieren. Von diesen 9 Patienten starben 5. In 2 Fällen konnten Verff. keine Pneumokokken, wohl aber Streptococcus haemolyans longus züchten; der eine Patient starb. In 21 Fällen war die kulturelle Blutuntersuchung negativ, davon aber das Sputum 18mal positiv und 3mal negativ. Im Blut fanden Verff. 9mal Pneumokokken. (Zwei Patienten sind gestorben.) 12mal keine Pneumokokken (von diesen Patienten sind ebenfalls zwei gestorben). Von den 12 Fällen, wo keine Pneumokokken festzustellen waren, konnten Verff. zweimal Bacillus coli, einmal Staphylokokken, zweimal Staphylo- und Streptokokken, je einmal Bacillus influenzae und Bacillus fluorescens non-liquefaciens und einmal wieder einen unbestimmten Gram-positiven chromogenen, wahrscheinlich saprophytischen Organismus kulturell nachweisen. In drei Fällen gelang der Nachweis von irgend welchen Mikroorganismen nicht.

Es gibt wahrscheinlich viel mehr Fälle von lobärer Pneumonie, wo der Nachweis von Pneumokokken im Blut und Sputum nicht gelingt, als man bis jetzt gedacht hat. Diese Fälle sind von den gewöhnlichen Pneumokokken-Erkrankungen nur durch die kulturelle Untersuchung zu unterscheiden. Verff. wollen aus den wenigen untersuchten Fällen keine weitgehenden Schlüsse ziehen, doch glauben sie, daß der bakteriologische Befund in diesem Falle keinen prognostischen Wert hat.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Über Unterschiede in den biologischen Eigenschaften der Typhusbazillen.** Von Hugo Raubitschek und Desider. Natonek, Pathol. bakter. Institut, Czernowitz. (Zentralbl. für Bakt. 1913, Bd. 69, Heft 4, S. 241.)

Verff. fanden, daß Typhusstämmen, die aus verschiedenen Organen einer Leiche gezüchtet waren, sich auf verschiedenen Zuckernährböden und einem agglutinierenden Serum gegenüber durchaus unregelmäßig verhielten, ähnlich Typhusstämmen verschiedener Herkunft und unbestimmten Alters. Ferner konnten sie auch aus einer Reinkultur Sekundärstämmen gewinnen, die kulturell und agglutinatorisch weder untereinander noch mit der Ausgangskultur übereinstimmen, so daß auch die einzelnen Keime einer Reinkultur biologisch voneinander differieren dürften.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über pseudo-cholecystitische Symptome bei Typhus.** Von H. Bennecke. Aus der med. Klinik zu Jena. (Münchner, med. Wochenschrift 1913, Nr. 23.)

Es kommen im Verlaufe gewöhnlicher Typhusfälle Schmerzen oft kolikartigen Charakters vor, die den Eindruck cholecystitischer Prozesse machen. Der Symptomenkomplex verläuft jedoch ohne Ikterus und ohne Ausstrahlen der Schmerzen nach dem Rücken. Es konnte durch klinische und anatomische Beobachtung wahrscheinlich gemacht werden, daß cholecystitische Veränderungen nicht vorliegen. Die Schmerzen lassen sich vielmehr auf verschiedene Weise erklären: durch akute Hepatitis, durch Muskelveränderungen infolge von Blutung, bzw. Degeneration, und durch Pleuritis.

Rosenthal-Breslau.

**Ein Fall von Paratyphuserkrankung beim Brustkind durch Kontaktinfektion.** Von Blühdorn. (Mon. f. Kinderh. 1913, Bd. 12, H. 2, S. 80.)

12 Wochen altes Brustkind mit dem klinischen Bild einer schweren fieberhaften alimentären Intoxikation. Aus dem Stuhle wurden Paratyphus-Bazillen gezüchtet. Mutter und Geschwister waren nach Wurste genuß an Fieber und Brechdurchfall 4 Tage früher erkrankt. Die Infektion des Säuglings kann nur durch Kontakt erfolgt sein.

Lehndorff-Wien.

**The inhibitive Action of Bile upon B. coli.** By Edwin O. Jordan. The University of Chicago. (The Journ. of infect. diseases, Vol. XII. 1913, p. 326.)

Bei Versuchen, ob die Galle ein guter Nährboden sei, um aus verunreinigtem Wasser B. coli zu züchten, zeigte sich, daß Galle  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$  der lebensfähigen Colibazillen hemmt gegen Laktoselösung, daß frisch isolierte Colikulturen in gleicher Weise gehemmt werden als solche, die schon lange kultiviert wurden oder lange im Wasser aufbewahrt waren. Auch darf man nicht annehmen, daß die gehemmten Bakterien in biologischer Hinsicht abgeschwächt seien, denn Coli von Gallekulturen und von Laktosekulturen verhielten sich, was Gärung und Indolproduktion betrifft, ungefähr gleich; bei Wasseruntersuchungen soll man deshalb auf die hemmende Wirkung des Gallenagars Rücksicht nehmen.

Rieckenberg-Berlin.

**Bericht über Diplobazillenerkrankung des Auges in dem Krankenmateriale der Giessener Augenklinik in den Jahren 1908—1912.** Von Johannes Hegener. (Dissertation, Gießen 1913.)

1. Diplobazilleninfektion des Auges kam in 4,65% aller Augenkrankheiten und in 19=85% aller an Konjunktivitis erkrankten Patienten vor.

2. Patienten im 3., 4. und 5. Dezennium waren am häufigsten befallen, weniger häufig war die Erkrankung im Kindes- und höheren Alter.

3. Es sind besonders jene Menschenklassen betroffen, die mit

besonderer Staubentwicklung verbundene Arbeiten verrichten, und besonders Leute, die in der Landwirtschaft beschäftigt sind.

4. Die höchste Frequenz der Erkrankung zeigen die warmen und staubigen Sommermonate.

5. Die Erkrankung ist in der überwiegenden Zahl doppelseitig.

6. Akut, bzw. subakut verliefen  $19 = 16\%$  der Fälle.

7. 37 mal waren mehrere Familienmitglieder zugleich erkrankt.

8. Mischinfektion kam 59 mal, d. i. in  $6,89\%$  vor.

9. Dem klinischen Bilde nach handelte es sich  $399 \text{ mal} = 46,61\%$  um einfache Conjunctivitis catarrhalis,  $400 \text{ mal} = 46,61\%$  um Blepharokonjunktivitis.

Fritz Loeb-München.

**Ein Beitrag zur Schafseuche „Septicaemia pluriformis ovium, Mießner u. Schern“ und ihrer Bekämpfung durch die Serumtherapie in der Praxis.** Von H. Raebiger, W. Kliem und E. Seibold. (Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1913, Nr. 10, S. 145.)

Verfasser stellten Immunisierungsversuche an mit dem von Mießner und Schern in der tierhygienischen Abteilung des Kaiser Wilhelm-Institutes zu Bromberg hergestellten Schutzserum gegen die Septicaemia pluriformis ovium. Die Impfungen selbst wurden von den auf den verseuchten Gütern praktizierenden Tierärzten vorgenommen, wobei ca.  $10\%$  der Schafe der in Betracht kommenden Bestände zur Kontrolle nicht geimpft wurden.

Die Schutzdosis der intravenös vorzunehmenden Immunisierung betrug ca. 5 ccm, bereits erkrankten Tieren wurde bis 10 ccm injiziert.

Aus den von den betreffenden Tierärzten eingesandten Berichten ist zu entnehmen, daß die Immunisierung mit dem spezifischen Serum gegen die Septicaemia pluriformis ovium im allgemeinen von recht gutem Erfolge begleitet ist, und daß es auch gelingt, mit diesem Serum leicht erkrankte Tiere zur Heilung zu bringen.

Schließlich erwähnen Verfasser noch, daß sie von einem an Septicaemia pluriformis ovium erkrankten und wieder genesenen Schafe sowie von einer zufällig zur Verfügung stehenden Ziege durch wiederholte intravenöse Einspritzung von virulenten Stämmen des Bacillus ovissepticus ein wirksames Serum gewonnen haben. Die bisher nur an weißen Mäusen ausgeführte Prüfung des Serums war von gutem Erfolg begleitet. Die Gewinnung des Serums soll auf breiterer Grundlage fortgesetzt und die Erprobung desselben in der Praxis in umfangreicherem Maße durchgeführt werden.

Brücklmayer-Dresden.

**Fusiform Bacilli associated with various pathological processes.**

By George F. Dick. From the Memorial Institute for Infect. Diseases, Chicago etc. (The Journ. of Infect. Diseases, Vol. XII, 1913, p. 191.)

Verf. fand in 7 Fällen den Bacillus fusiformis vergesellschaftet teils mit Staphylokokken, Streptokokken, Diphteroiden. 3 mal handelte es sich um Meningitiden, deren Ursache einmal Mittelohrentzündung war, zweimal durch chronische Bronchitis kompliziert war. Je ein Fall von Bronchiektasie, Gangrän und Empyem, 1 Fall von Peritonitis nach Abort. Der

*Bacillus fusiformis* wuchs anaerob, die Kulturen waren für Tiere nicht pathogen.  
Rieckenberg-Berlin.

**Fusiform Bacilli Isolation and Cultivation.** By Charles Krumwiede und Josephine Pratt. From the Research Laboratory, Department of Health, New York. (The Journ. of infect. diseases, Vol. XII, 1913, p. 199.)  
Rieckenberg-Berlin.

**The Conjunctival Reaction for Glanders (Ophthalmic Test).** By K. Meyer. From the Laboratory of the Pennsylvania State Livestock Sanitary Board. (The Journ. of infect. diseases, Vol. XII, 1913, p. 170.)

M. berichtet, wie im Staate Pennsylvania die Bekämpfung des Rotzes organisiert ist. Von den Tierärzten wird den Tieren Blut abgenommen und in die staatlichen Laboratorien eingesandt, während der Tierarzt selbst die Ophthalmoreaktion mit Mallein. siccum Foth vornimmt. Im Laboratorium wird dann mit dem Serum der Komplementbindungsversuch und Agglutinationsversuch gemacht. Auf diese Weise ist eine Aufdeckung der latenten Fälle möglich.  
Rieckenberg-Berlin.

**A statistical Study of the Streptococci from Milk and from the human throat.** By E. C. Stowell, C. M. Hilliard, und M. J. Schlesinger. From the Dublin Laboratory, Dublin, New Hampshire. (The Journ. of infect. diseases, Vol. XII, 1913, p. 144.)

Verff. untersuchten 240 Streptokokkenstämme aus Milch und aus dem Munde von Menschen. Zur Gruppierung eigneten sich nicht der morphologische oder färberische Charakter, noch die Wuchsform oder die Hämolyse der einzelnen Stämme, auf Grund ihrer Untersuchung des Gärungsvermögens lassen sie sich gruppieren. Verff. benutzten Glukose, Laktose, Saccharose, Salicin, Raffinose, Inulin und Mannit. Sie fanden, daß die Milchstreptokokken mehr Säure bildeten auf demselben Nährboden und unabhängiger waren von der Temperatur, ferner keine komplexeren Kohlehydrate als die Disaccharide vergären konnten, während die Hälfte der Stämme aus dem Munde komplexere Substanzen vergoren bei 37°, während sie bei 20° fast jegliche Fermentwirkung verloren hatten.  
Rieckenberg-Berlin.

**A motile curved anaerobic Bacillus in Uterine Discharges.** By Arthur H. Curtis. From the Memorial Institute for infect. diseases, Chicago. (The Journ. of infect. diseases, Vol. XII, 1913, p. 165.)

Verf. fand bei Leukorrhoe einen halbmondförmig gebogenen Bazillus mit runden oder spitzen Enden, der mit den gewöhnlichen Farben gut färbbar ist, gramnegativ. Der Bazillus ist lebhaft beweglich, streng anaerob. Er ist nicht pathogen für Kaninchen. Das Patientinenserum agglutinierte aber schwach auf der Höhe der Infektion, nach der Genesung war keine Agglutination mehr vorhanden. Es handelt sich anscheinend um einen anaeroben Vibrio.  
Rieckenberg-Berlin.

**Ein merkwürdiges Phänomen bei Meningitis tuberculosa post mortem.** Von M. Mandelbaum. Aus dem pathol. Institut des städt. Krankenhauses München-Schwabing. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 22.)

In 6 Fällen von Meningitis tuberculosa ergab sich vor dem Tode eine klare Lumbalflüssigkeit ohne Tuberkelbazillen, nach dem Tode ein getrüübter Liquor mit 1. einer reichlichen Anzahl großer mononukleärer Zellen und 2. mit einer großen Menge von Tuberkelbazillen, die am häufigsten intrazellulär gelegen sind.

In der Lumbalflüssigkeit von Leichen ohne tuberkulöse Meningitis, selbst bei ausgedehntem tuberkulösem Lungenbefund, war dieser Befund nicht zu erheben.  
Rosenthal-Breslau.

**Bakteriologische Untersuchungen bei darmkranken Säuglingen.** Von E. Gildemeister und K. Baerthlein. Bakteriolog. Abt. K. Gesundheitsamt Berlin. (Deutsch. med. Wochenschr., Bd. 39, Heft 21, S. 982, 1913.)

In einem verhältnismäßig hohen Prozentsatze lassen sich bei darmkranken Säuglingen Bakterien der giftarmen Ruhrgruppe nachweisen, die die Darmerkrankung verursacht haben dürften. Eine Erkrankung tritt bei Ansiedlung dieser Bakterien im Darne nicht immer ein. Inwieweit örtliche und zeitliche Verhältnisse von Einfluß sind, konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Nur in einem kleinen Teil der Fälle fanden sich Paratyphus-Bazillen und Gaertner-Bazillen, die diese schwereren Erkrankungen verursacht haben. *Bacterium proteus*, *pyocyaneus*, *coli mutabile* und *Dahlem-Bakterien* sind im kranken Säuglingsdarm häufig; ihre pathogenetische Bedeutung ist nicht klar, die Annahme einer sekundären Schädigung durch sie nicht von der Hand zu weisen.

Allers-München.

**Some Experiments bearing upon Droplet Infection in Diphtheria.** By Okar Teague. From the Department of Experimental Pathology, Cornell University Medical College, New York City. (The Journ. of infect. diseases, Vol. XII, 1913, p. 398.)

Läßt man einen Diphtheriekranken gegen Löfflerseumplatten husten oder sprechen, dann kann man auf einer großen Anzahl der Platten Diphtheriebazillen nachweisen. Verf. gelang es bei 30 von 48 Fällen, ein Beweis, daß beim Husten mit den feinen Speicheltröpfchen lebensfähige Diphtheriebazillen ausgeschieden werden, allerdings nur in geringer Zahl. Verf. wiederholte die Versuche an normalen Personen mit *B. prodigiosus*, der auf die Tonsillen, Uvula oder Larynx usw. aufgestrichen wurde, um zu versuchen, unter welchen Umständen sich in den Tröpfchen am meisten B. finden.

In kalten Räumen hält sich der *Bacillus prodigiosus* viel länger in der Luft, ebenso in mit Feuchtigkeit gesättigten warmen Räumen, während er in trockenen warmen Räumen in der Luft schnell durch Vertrocknen eingeht, ein Umstand, der vielleicht die große Verbreitung der Lungenpest im Winter 1910—11 in der Mandschurei mit erklärt, während in den Tropen, Indien, die Lungenpest viel seltener vorkommt.

Rieckenberg-Berlin.



**Zur Prophylaxe und Therapie der Diphtherie.** Von E. Schreiber. Innere Abt. Krankenh. Magdeburg-Sudenburg. (Deutsche Med. Wochenschr., Bd. 39, Heft 20, S. 926, 1913.)

Es wurde die neue Methode der aktiven Immunisierung nach v. Behring angewendet. Die Injektionen erfolgten subkutan oder intramuskulär; die Reizerscheinungen waren gering. Der Effekt ist zwischen dem 23. und 25. Tage nachzuweisen; die niedrigste Antitoxinbildung betrug 0,075 IE. in 1 ccm, die höchste 1 IE. in 1 ccm. Es gelingt in weitaus den meisten Fällen, eine Antikörperbildung zu erzeugen. Praktische Erfahrungen über den Schutzwert und die Dauer der Immunisierungen stehen noch nicht zu Gebote. Die Frage, wie sich die aktive Immunisierung zur prophylaktischen und therapeutischen Seruminjektion verhält, ist noch zu studieren. Für die Prophylaxe wird der Nachweis von Diphtheriebazillen im Urin und in den Respirationswegen von Bedeutung. Die Serumtherapie soll frühzeitig mit nicht zu niedrigen Dosen vorgenommen werden. Mischinfektionen können mit Vorteil durch kleine Dosen Salvarsan bekämpft werden. Die lokale Anwendung trockenen Diphtherieserums scheint aussichtsreich zu sein.

\*Allers-München.

**Über ein neues Prinzip der elektiven Züchtung und seine Anwendung bei Diphtherie.** Von H. Conradi. Aus der Kgl. Zentralstelle für Gesundheitspflege in Dresden. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 20.)

Das Verfahren der elektiven Züchtung beruht auf den Eigenschaften gewisser Bakterienarten, darunter auch der Diphtheriebazillen, an Kohlenwasserstoffen (Petroläther, Pentan) zu adhäreren, während andere Bakterien, z. B. Staphylokokken und Heubazillen nicht adhäreren. Nach dieser Methode gestaltet sich der kulturelle Nachweis von Diphtheriebazillen folgendermaßen:

Ein infizierter Diphtherietupfer wird in einem Reagenzröhrchen mit 37° warmer physiol. NaCl-Lösung ausgeschüttelt, die Flüssigkeit hierauf mit 2 ccm Petroläther oder Pentan durchgeschüttelt. Nach Absetzen des Petroläthers wird ein näher beschriebener Ölstab in die Ätherschicht getaucht. Der Petroläther wird von der saugfähigen Watte des Stäbchens aufgesogen, die Keime der Ätherschicht adhäreren außen an der Filtrierpapierschicht, während die im wäbrigen Medium befindlichen Bakterien abgleiten. Ausstreichen des Ölstabes auf Tellur-Platten.

Rosenthal-Breslau.

**Eine Modifikation von Bordet-Gengous Nährboden für die Keuchhustenbazillen nebst einigen Ergebnissen in serologischer Beziehung.** Von K. Shiga, N. Imai u. Ch. Eguchi. Institut f. Infektionskrankh., Tokio. (Zentralblatt f. Bakt. 1913, Bd. 69, Heft 1/2, S. 104.)

Der Keuchhustenbazillus wächst auf dem Bordetschen Kartoffelglyzerinwasser-Blutagar bedeutend üppiger, wenn der Agar nach dem Erstarren eine halbe Stunde auf 56° erwärmt wird.

Keuchhusten- und Influenzabacillus lassen sich sowohl im Komplexbinding- wie im Opsoninversuch mit Hilfe künstlich erzeugter Sera voneinander differenzieren.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über intravitale bakteriologische Blutuntersuchungen bei Kindern.** Von Kretschmer. (Monatsschr. f. Kinderh. 1913, Bd. 12, H. 2, S. 69.)

Bei 28 Scharlachfällen wurden 5 mal Streptokokken aus dem Blute gezüchtet, bei 36 Fällen fieberhafter infektiöser Affektionen fanden sich je einmal bei einer Pneumonie, Osteomyelitis und Meningitis purul. die Erreger im Blute. Beim Kinde hat die bakteriologische Blutuntersuchung weder diagnostischen noch prognostischen Wert. Lehnendorff-Wien.

### III. Allgemeines über Antikörper.

**Über die Bildung spezifischer Agglutinine in künstlichen Gewebeskulturen.** Von Przygode. Serotherapeut. Institut. Wien. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 21, S. 841.)

Die Milz von Kaninchen, die mit Typhusbazillen vorbehandelt sind, bildet, noch vor dem Beginn der Agglutininbildung exstirpiert, hinterher in der Kultur reichlich spezifische Agglutinine. Ebenso kommt es zur Agglutininbildung, wenn zu einer Kultur von normalem Milzgewebe eine Typhusbazillenaufschwemmung zugesetzt wird. Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Frage der Spezifität der Immunreaktionen und ihrer kolloidchemischen Erklärbarkeit.** Von K. Landsteiner. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 50, Heft 1—2, S. 176.)

Verf. wendet sich gegen die Behauptung von L. Michaelis und Davidsohn, daß das Wesen der Spezifität durch die elektrochemische Betrachtung der Immunreaktionen nicht erklärbar sei.

Der Einwand, daß Antigen und Antikörper auch bei gleicher elektrischer Ladung miteinander reagieren, ist deswegen nicht stichhaltig, weil auch Eiweiß bei neutraler Reaktion sich sowohl mit positiven wie mit negativen Kolloiden reagiert. Auch findet bei Variation der H-Ionenkonzentration die Färbung von koagulierten Eiweiß mit basischen und sauren Farbstoffen keineswegs nur bis zum isoelektrischen Punkt, sondern auch darüber hinaus statt.

Daß die spezifische Präzipitation und Agglutination nicht in gleichem Maße von der H-Ionenkonzentration abhängig ist, wie Michaelis und Davidsohn es für die Fällung von Casein und Albumin durch Nukleinsäure gefunden haben, besagt deswegen nichts, weil diese Beobachtung nur einen Spezialfall darstellt, dessen Verallgemeinerung auf Reaktionen von Körpern mit mehr amphoterem Charakter keineswegs berechtigt ist.

Eine Reihe von Erscheinungen weisen überzeugend darauf hin, daß die spezifischen Eigenschaften der immunchemischen Substrate mit elektrochemischen Unterschieden verknüpft sind, so das ungleiche Verhalten der verschiedenen Blutkörperchenarten gegen Säure- und Baseneinwirkung und gegen Metallsalze und die Erscheinungen der Säureagglutination, die nicht nur für Bakterien, sondern auch für Blutkörperchen gelten.

Kurt Meyer-Stettin.

**Studies on fowl cholera: II. Active immunity in rabbits.** By Philip B. Hadley, (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 69, H. 4, S. 271.)

Unter 10 verschiedenen Stämmen von Hühnercholera fand sich ein

avirulenter, mit dem es gelang, Kaninchen gegen eine Infektion mit 2 ccm einer hochvirulenten Bouillonkultur zu immunisieren. Zur Immunisierung genügten 0.000 01 ccm einer Bouillonkultur. Die Immunität trat etwa am siebenten Tage ein und blieb mindestens ein Jahr bestehen.

Bei gleichzeitiger Injektion schützte die avirulente Kultur nur gegen geringe Mengen der virulenten.

Durch Erhitzen abgetötete virulente Bazillen wirkten schwächer immunisierend als lebende avirulente.

Die Immunität wurde auf die Nachkommen vererbt, verschwand aber bei diesen zwischen dem 30. und 60. Tage.

Bei Tauben und Hühnern ließ sich durch die avirulente Kultur ebenfalls eine mäßige Resistenzsteigerung erzielen, doch waren die Resultate nicht gleichmäßig.

Das Serum aktiv immunisierter Kaninchen wirkte verzögernd auf den Krankheitsverlauf mit virulenter Kultur infizierter Kaninchen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Der Einfluß der Narkotika auf die Immunität mit einleitender Übersicht über die Theorien der Narkose.** Von Robert Biddenbach. (Dissertation, Berlin 1913, S. 53.)

1. Die Narkotika bewirken eine Herabsetzung der phagozytären Kraft des Blutes, beruhend auf einer Hemmung der Diapedese, einer Lähmung der Phagozyten in ihrer wichtigen Eigenschaft der Bakterien- oder Fremdkörperaufnahme und Vernichtung bzw. einer Verminderung der Phagozytose fördernden Kraft des Serums.

2. Ein deutlicher Einfluß der Narkotika auf die bakteriziden Substanzen des Blutes ist meist nicht vorhanden, dagegen scheint ein solcher auf die bakteriolytische Fähigkeit des Serums nachgewiesen zu sein, wenigstens für die Opiumtinktur.

3. Es kann bei Meerschweinchen, Kaninchen und Menschen nach längerer Chloroformnarkose eine geringe aber deutliche Abnahme der hämolytischen Fähigkeiten eintreten, und zwar beruht diese auf einer geringeren komplettierenden Fähigkeit des Narkoseserums gegenüber dem Normalserum, während der Normalambozeptor von dem Narkotikum unbeeinflusst bleibt.

4. Die Angabe, daß die Narkose oder der chronische Alkoholismus eine Komplementablenkungsfähigkeit des menschlichen Serums hervorrufen könne (im ganzen sind 13 Fälle von Wassermannscher Reaktion nach Narkosen und in 24% nach chron. Alkoholismus beschrieben), bedarf einer weiteren eingehenden Nachprüfung; Boas und Verfassers Versuche ergaben beim Menschen resp. Kaninchen nichts, was für einen solchen Einfluß der Narkose spräche.

5. Eine einheitliche Wirkung der Narkotika auf die Immunkörper scheint nicht zu existieren, dagegen fand die Mehrzahl der Autoren eine hemmende Wirkung größerer oder dauernder Alkoholgaben, während einzelne auch eine fördernde Wirkung kleinerer oder einmaliger Alkoholdarreichung auf die spezifischen Immunitätsprozesse feststellten.

6. Vorliegende Versuche über die Wirkung der Inhalationsnarkose

auf spezifische Immunkörperbildungen waren zu geringer Anzahl, als daß eine Schlußfolgerung daraus zu ziehen wäre. Jedoch dürften durch sie noch einige Aussichten für spätere ausführlichere Forschungen dahin gegeben sein, daß durch eine mittelstarke Äthernarkose die Agglutininbildung nicht herabgesetzt zu sein, die Hämolysinbildung eine Tendenz der Verminderung und die Toxinwirkung eine Neigung zur Abschwächung zu zeigen scheint.

Fritz Loeb · München.

#### IV. Anaphylaxie.

Is the Specificity of the Anaphylaxis Reaction dependent on the chemical constitution of the Proteins or on their biological relations? The biological Reactions of the vegetable proteins II. By H. Gideon Wells and Thomas B. Osborne. From the Pathological Laboratory of the University of Chicago and the Laboratory of the Connecticut Agricultural Experiment Station, New Haven, Connecticut. (The journal of infectious diseases. Vol. XII, 1913, p. 341.)

Verff. benutzten als Anaphylaktogene Proteine der Getreidearten, und zwar Hordein von Gerste, Glutenin von Weizen, Gliadin von Weizen und Roggen. Die Proteine wurden aufs sorgfältigste von allen anderen Bestandteilen befreit. Chemische Untersuchungen zeigten, daß Hordein, Glutenin und Gliadin verschiedene Proteine sind, zwischen Gliadin von Weizen und Gliadin von Roggen ließen sich chemisch keine Unterschiede finden.

Meerschweinchen sensibilisiert mit Gliadin von Weizen oder Roggen gaben heftige anaphylaktische Reaktionen mit Hordein von Gerste, aber diese waren doch nicht so stark wie Reaktionen mit dem homologen Protein. Ähnlich waren die Resultate, wenn mit Hordein sensibilisiert und die zweite Injektion mit Gliadin gemacht wurde. Zwei chemisch verschiedene, aber ähnliche Proteine von verschiedenem biologischem Ursprung können in gleicher Weise Anaphylexie auslösen, ein Beweis, daß die Spezifität dieser Reaktion eher bestimmt ist durch die chemische Konstitution des Proteins als durch seine biologische Herkunft.

Die anaphylaktische Reaktion auf Injektion des heterologen Proteins gewährte keinen vollen Schutz gegen die Reinjektion des homologen Proteins, woraus Verff. schließen, daß zwei oder mehrere verschiedene Proteine in Gliadin und Hordein sind, von denen eins in beiden vorkommt, oder beide Proteine müssen gleiche spezifisch reagierende Gruppen haben.

Gliadin und Glutenin reagieren anaphylaktisch miteinander, obwohl sie chemisch 2 ganz verschiedene Proteine darstellen, Verunreinigung durch unvollständige Trennung wollen Verff. vermieden haben. Sie ziehen daraus den Schluß, daß die chemisch verschiedenen Proteine gemeinsame reagierende Gruppen haben.

Mit Glutenin sensibilisierte Meerschweinchen reagieren nicht anaphylaktisch mit Hordein, ein Zeichen, daß die Reaktion zwischen Gliadin und Glutenin nicht auf einer unvollständigen Trennung der beiden letzteren

Proteine beruht, sondern auf reaktiven Gruppen gemeinsam für Gliadin und Glutinin, die aber dem Hordein fehlt.

Spritzt man einem Meerschweinchen 24—72 Stunden nach dem anaphylaktischen Chok das gleiche Protein intraperitoneal ein, gegen das es, was den anaphylaktischen Chok betrifft, refraktär ist, so treten oft vorübergehende peritoneale Reizungen auf, die bei früheren Injektionen sich nicht fanden.

15—60 Sekunden nach der Injektion taumeln die Tiere einige Sekunden, springen hin und her, krümmen den Rücken, als ob sie einen intraperitonealen Druck lindern wollten, und scheinen große Schmerzen  $1\frac{1}{2}$ —2 Minuten zu haben. Die Symptome gehen schnell vorüber, und nach 1—2 Minuten ist das Tier ganz munter.

Diese Reaktion ist anscheinend spezifisch, denn sie tritt nur auf, wenn zur Reinjektion das homologe Protein gebraucht wurde.

Rieckenberg-Berlin.

### Die Anaphylaxie als Vergiftung durch Eiweißabbauprodukte.

Von A. Biedl und R. Kraus. (Deutsche Med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 20, S. 945).

Polemik gegen Doerr wegen dessen Artikels im Handbuche von Kolle und Wassermann, worin er die Priorität de Waeles vertreten hatte.

Allers-München.

### Die Anaphylaxie als Vergiftung durch Eiweißabbauprodukte.

Von R. Doerr. (Deutsche Med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 24, S. 1149.)

Polemik gegen Biedl und Kraus unter detaillierter Anführung der betreffenden Stellen aus de Waele und Doerr. Allers-München.

### The relation of Calcium to Anaphylaxis.

By Joseph H. Kastle, Daniel J. Healy, and G. Davis Buckner. From the Laboratory of the Kentucky Agricultural Experiment Station, Lexington, Kentucky. (The journal of infect. diseases, 1913, Vol. XII, p. 127.)

Kalziumsalze direkt ins Blut injiziert sind giftig, ihre Wirkung ähnlich der Digitaliswirkung. Eine 5% Kalziumchloridlösung subkutan ist unbrauchbar, eine 3,5% Lösung ist unschädlich. Verf. benutzten 1—4 ccm einer 3,25% Kalziumlaktatlösung. Diese geringen Dosen genügten, um Meerschweinchen vor dem anaphylaktischen Chok nach Milch, Pferdeserum, Eiweiß und Katzenserum zu schützen; während ohne Kalziumlaktat 88,9% der Tiere am anaphylaktischen Chok eingingen, starben von den mit Kalziumlaktat behandelten nur 20%.

Rieckenberg-Berlin.

### Über den Mechanismus der primären Toxizität der Antisera und die Eigenschaften ihrer Antigene.

Von R. Doerr u. R. Pick. Bakteriell. Labor. Militärsanitätskomitee Wien. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 51, H. 1—2, S. 129.)

Die Organe von Pferd, Meerschweinchen, Hund, Katze, Huhn enthalten ein in biologischer Beziehung identisches Antigen, das in

geringer Menge auch im Blutplasma und Harn vorkommt, in den Erythrocyten aber meist gänzlich fehlt.

Dagegen ist dieses Antigen in den Erythrocyten von Hammel und Ziege vorhanden, während es in deren Organen nicht nachweisbar ist. Bei Rind, Kaninchen, Ratte, Schwein, Mensch, Maus, Gans und Taube fehlt es sowohl in den Erythrocyten wie in den Organen.

Das Antigen bewirkt Kaninchen eingespritzt die Entstehung von lytischen Ambozeptoren für Hammelerythrocyten und eines Antikörpers, der bei intravenöser Injektion auf Meerschweinchen, Hunde, Hühner, wahrscheinlich auch auf Katzen und Pferde, toxisch wirkt. Ob die Hammelbluttambozeptoren mit dem toxischen Antikörper identisch sind, läßt sich nicht sicher behaupten, doch werden beide in vitro durch das Antigen meist gleichzeitig gebunden.

Die pathogene Wirkung der Organantisera und Hammelblutimmunsera ist als Anaphylaxie aufzufassen; das Antigen stellen die Organe des Versuchstieres dar, den Antigenkörper enthalten die Immunsera. Die Reaktion vollzieht sich offenbar ohne Intervention des Komplements, da Säugetierorganantisera auch für Hühner toxisch sind, während Hühnerkomplement hämolytische Säugetierambozeptoren an nicht zu aktivierenvermag.

Die Tierarten, deren Organe das Antigen nicht enthalten, werden auch durch die Organantisera nicht geschädigt.

Bei Tieren, deren Gewebe das Antigen enthalten, löst dasselbe die Bildung von hämolytischen Ambozeptoren oder toxischen Immunstoffen nicht aus, auch wenn es in Gestalt von Organen einer anderen Tierart injiziert wird.

Meerschweinchen lassen sich mit Pferdenierensantisera weder gegen Pferdeniere noch gegen Hammelerythrocyten passiv anaphylaktisch machen, da die Antikörper sogleich durch Bindung an das Organantigen verschwinden. Bei der Erzeugung passiver Anaphylaxie durch ein Hammelblutimmunsersum treten häufig ähnliche Verhältnisse ein, da auch der Ambozeptor solcher Sera von Meerschweinchenorganen in vivo und in vitro in wechselndem Grade gebunden wird. Kurt Meyer-Stettin.

**Le mécanisme de l'anaphylaxie.** Par J. Bordet. (C. R. de la Soc. de biol. Tome LXXIV, No. 5, pag. 225—227.)

Bordet hält den reinen Serum-Ursprung der Anaphylaxie nicht für erwiesen, hält diese vielmehr für eine Adsorptionerscheinung. Die Gruppe Antikörper-Antigen reagieren einfach wie eine dicke Lösung von Gelose. Die Anaphylaxie ist nicht, wie man das oft behauptet, das Gegenteil der Immunität, sie ist auch keine Hypersensibilität; die Anaphylaxie ist nach der Erklärung Bordets eine sekundäre Erscheinung, ein Symptom, das sich an die Manifestationen der Immunitätsphänomene anschließen kann, das aber besonders leicht entsteht, wenn Antikörper auf Antigene wirken.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Anaphylatoxine, peptotoxine et peptone dans leur rapport avec l'anaphylaxie.** Par A. Besredka, H. Ströbel et F. Jupille, Laborat. Metchnikoff, Inst. Pasteur. (Annales de l'Institut Pasteur, Tome XXVII, No. 3, pag. 185—203.)

Das Typhus-Anaphylatoxin ist vom Typhus-Toxin vollkommen

different, ist ein Derivat vom Pepton oder von einem Albumin, genau wie das Peptotoxin, welches man aus peptonisierter Gelose oder Serumpräzipitat herstellen kann. Das Typhus-Antitoxin wird vom Meerschweinchen intravenös in steigenden Dosen und mit kurzen Intervallen gut vertragen. Das Anaphylatoxin hat also in bezug auf die schnelle Vakzination ähnliche Eigenschaften wie das Peptotoxin oder Pepton. Für alle drei Substanzen hängt die Vakzination vom Gewicht des Meerschweinchens und des Giftes ab. Für alle drei Substanzen ist die Vakzination rein lokal, d. h. sie kann nur intravenös bewirkt werden.

Verff. glauben, daß die durch Anaphylatoxin, Peptotoxin und Pepton hervorgerufenen Erscheinungen nichts mit der wahren Anaphylaxie zu tun haben, und halten die Existenz eines anaphylaktischen Giftes für nicht erwiesen.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Über die sogenannte Kuhmilchidiosynkrasie bei Säuglingen.** Von Neuhaus und Schaub. (Zeitschr. f. Kinderh., 1913, Bd. VII, S. 310.)

Versuche bei einem Säugling mit typischer Kuhmilchidiosynkrasie; speziell beim ersten Experiment, 3 g Kasein aus Kuhmilch, traten schwerste Erscheinungen auf. Ebenso wie in den Tierversuchen Besredkas schützte die Molke das überempfindliche Kind vor weiteren Anfällen. Bei allen Versuchen trat Leukocytose auf, bei der Molkenfütterung Eosinophilie. Alle Tatsachen sprechen dafür, daß die Kuhmilchidiosynkrasie als Kuhmilchanaphylaxie zu deuten ist, wenn auch das Wesen und der Mechanismus der Erkrankung noch unklar ist.

Lehndorff-Wien.

**Untersuchungen über das Blutserum und die Cerebrospinalflüssigkeit von Epileptikern.** Von Carlo Trevisanello. Med. Klin. (Genova. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 69, H. 3, S. 163.)

Injiziert man Meerschweinchen zuerst Serum von Epileptikern und nach 8—12 Tagen subdural Spinalflüssigkeit derselben Patienten, so treten anaphylaktische Erscheinungen, bestehend in Tremor, Krämpfen und Temperaturabfall, bisweilen auch der Tod ein.

Bei Sensibilisierung mit Serum Normaler oder bei Reinjektion normaler Spinalflüssigkeit werden keinerlei Erscheinungen beobachtet. Dagegen wirkt Vorbehandlung mit Spinalflüssigkeit Epileptischer auch sensibilisierend gegen Serum Epileptischer. Die anaphylaktischen Erscheinungen waren bei Verwendung von Serum und Spinalflüssigkeit schwerer Fälle besonders stark ausgesprochen. Dagegen war ein Unterschied zwischen unmittelbar nach einem Anfall und später entnommenem Material nicht erkennbar.

Kurt Meyer-Stettin.

**Peptotoxin production by the bacillus of contagious abortion of cattle.** By John Reichel und Malcolm, J. Harkins. Mulford Labor. Genolien, Pennsylvania. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 69, H. 3, S. 142.)

Während intravenöse Injektion von Abortbazillen bei unvorbehandelten Kühen keine unmittelbaren Erscheinungen hervorruft, löst eine zweite Injektion nach fünf Tagen typische anaphylaktische Erscheinungen aus. Diese treten aber nur ein, wenn die Bazillen auf peptonhaltigen Nähr-

böden gewachsen sind, und bleiben auch aus, wenn die Bazillen vor der Injektion gewaschen werden. Die giftige, wasserlösliche Substanz halten Verf. für Peptotoxin, zumal sie durch Alkohol gefällt und durch halbstündiges Erwärmen auf 56° nicht geschädigt wird.

Kulturen von Typhus-, Coli- und Tetanusbazillen, sowie von Pneumokokken, die auf peptonhaltigen Nährböden gewachsen sind, rufen bei Rindern, die mit Abortbazillen vorbehandelt sind, ebenfalls anaphylaktische Erscheinungen hervor. Das in ihnen enthaltene Peptotoxin steht dem der Abortbazillen sehr nahe oder ist vielleicht identisch mit ihm.

Diphtheriebazillen, Staphylo- und Streptokokken scheinen kein Peptotoxin zu bilden.

Bei Kaninchen ist die Agglutininbildung nach Injektion gewaschener und ungewaschener Abortbazillen die gleiche, so daß demnach das Peptotoxin für die Antikörperbildung ohne Bedeutung ist.

Da der Abortbazillus in eiweißhaltigen Medien Peptotoxin bildet, so erscheint es fraglich, ob die bazillenhaltige Milch von Kühen, die seuchenhaften Abort durchgemacht haben, als unschädlich anzusehen ist.

Kurt Meyer-Stettin.

**Der anaphylaktische Symptomenkomplex im Röntgenbild.** Von H. Schlecht und W. Weinland. Aus der Kgl. med. Klinik in Kiel. (Zeitschr. f. exp. Path. und Therap., Bd. 13, Heft 2.)

Beim anaphylaktischen Chok des Hundes treten im Ablauf der Magen- und Darmbewegungen vor allem Kontraktionszustände auf. Am meisten am Dünndarm, doch auch am Dickdarm nehmen die Pendelbewegungen lebhaft zu. Mit Ausnahme einer Verzögerung der Magenentleerung wird die zeitliche Darmpassage nicht beeinflusst. Ähnlich verhält sich der Meerschweinchendarmtraktus.

Dagegen bietet das Meerschweinchen ein charakteristischeres Atmungsbild im Röntgenbild. Auf eine Periode frequenter, aber oberflächlicher Atmung unter gleichzeitiger Lungenblähung (Aufhellung) wird ein Tiefertreten des abgedeckten Zwerchfells, das in Kontraktion inspiratorisch stehen bleibt, beobachtet.

Guggenheimer-Berlin.

## V. Agglutination und Konglutination.

**The properties and Agglutinations of some non-pathogenic Vibrios.** By C. V. Craster. From the Health Officer's Department, Quarantine, Rosebank, New York. (The Journ. of infect. diseases. Vol. XII, 1913, p. 472.)

Bei seinen Untersuchungen auf Cholera fand Verf. bei Gesunden und Cholerakranken Vibrionen, die leicht mit dem *Vibrio cholerae* wechselt werden können. Er fand lange Formen mit stumpfen Enden, und kurze Formen mit zugespitzten Enden, sie waren eingeißlig. Kulturell waren nur geringe Unterschiede von Choleravibrionen vorhanden. Die Indol-Reaktion war negativ, nicht alle Kulturen rochen fäkal. Sie wirkten hämolytisch und verflüssigten Gelatine. Ihre Hauptmerkmale waren: Pigmentbildung und Gasbildung in Saccharose-Gelatinenährböden.



Sie waren nicht tierpathogen und zeigten auch Agglutination mit Seren anderer Vibrionen. Rieckenberg-Berlin.

**Der diagnostische Wert der Darmkoliagglutination in der Pathologie des Säuglings.** Von H. Zeiß. (Zeitschr. für Kinderh. 1913, Bd. 8, H. 1, S. 77.)

Da die vorliegende Literatur große Differenzen bezüglich der Bedeutung der Koliagglutinine und der Pathogenität der Kolibazillen für Ernährungsstörungen des Säuglings (Coliccolitis) aufweist, untersuchte Verf. neuerlich das Serum von Säuglingen, die an schweren Ernährungsstörungen litten, auf Koliagglutinine. Er fand Agglutination bis zu 1:2000, gewöhnlich 1:500, aber auch das Serum eines völlig gesunden Brustkindes, das ganz dieselbe Fähigkeit aufwies, kommt er zu dem Schlusse, daß der Darmkoliagglutination in der Pathologie des Säuglings diagnostischer Wert nicht beigelegt werden kann. Lehnendorff-Wien.

**Weitere Erfahrungen mit meiner Methode der Ansetzung der Widalschen Reaktion mittels Typhus- und Paratyphusmischbouillon.** Von R. Hilgermann. Medizinal-Untersuchungsamt Coblenz. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 7, S. 645.)

Zur Herstellung der Mischbouillon, die Verf. zur Anstellung der Typhus-Agglutinationsprobe angegeben hat, empfiehlt sich die gleichzeitige Beimpfung der Bouillon mit mehreren gut agglutinablen Stämmen. Nachträgliche Mischung mehrerer Bouillonreinkulturen gibt weniger gute Resultate. Die Vermischung von Kochsalz- oder Bouillonabschwemmungen von Agarkulturen noch schlechtere.

Die Mischbouillon gibt um 20% bessere Resultate als die Verwendung nur eines Stammes, besonders auch im Beginn der Erkrankung. Es beruht dies darauf, daß die Agglutinabilität der einzelnen Stämme durch die einzelnen Sera sehr verschieden ist.

Unspezifische Reaktionen kommen jedenfalls nicht häufiger als bei dem gewöhnlichen Verfahren vor. Kurt Meyer-Stettin.

**Interagglutination Experiments with various Strains of Sporothrix.** By David J. Davis. From the Laboratory of St. Luke's Hospital, Chicago, Ill. (The Journ. of infect. diseases. Vol. XII, 1913, p. 140.)

Verf. untersuchte 4 Sporothrixstämme auf ihre Fähigkeit, spezifische Immunisationsstoffe zu bilden. Es gelang, Kaninchen zu immunisieren, der Agglutinationstiter betrug 1:320—1:640. Die verschiedenen Stämme konnten durch kreuzweise Agglutination nicht getrennt werden. Rieckenberg-Berlin.

**Isoagglutination in Man and lower Animals.** By Morris Fischbein. From the Memorial Institute for Infectious Diseases, Chicago. (The Journ. of infect. diseases. Vol. XII, 1913, p. 133.)

Verf. fand bei Menschen in zahlreichen Fällen Isoagglutination, er teilt seine Fälle in 4 Gruppen ein. Bei Tieren fand er seltener Isoagglutination, auch konnte er hier keine bestimmten Gruppen bilden.

Rasse oder Farbe war ohne Einfluß, bei Amphibien, Fröschen, scheint Isoagglutination überhaupt nicht vorzukommen. Rieckenberg-Berlin.

**Über die praktische Verwertbarkeit der Säureagglutination nach Michaelis.** Von L. R. Grote. Bakteriolog. Untersuchungsamt Charlottenburg. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 69, H. 1/2, S. 98.)

Verf. unterzog mehrere Typhus-, Paratyphus-, Enteritidis- und Faecalis alcaligenes-Stämme der Säureagglutination nach L. Michaelis.

Er konnte im allgemeinen die Angaben von Michaelis über das Säureoptimum der einzelnen Arten bestätigen. Nur war dieses nicht immer nur auf ein Röhrchen beschränkt. Die Unterscheidung von Typhus und Paratyphus B gelang mit hinlänglicher Sicherheit. Dagegen fiel bei Paratyphus B, Enteritidis und Faecalis alcaligenes das Flockungsoptimum zusammen. Paratyphus A wurde überhaupt nicht agglutiniert.

In einem Gemisch von Typhus- mit Kolibazillen gelang die Säureagglutination noch bei einem Verhältnis 1:9, bei stärkerer Verdünnung nicht mehr.

Kurt Meyer-Stettin.

**Die Technik der Konglutinationsreaktion zur Ermittlung der Rotzkrankheit.** Von Dr. W. Pfeiler und Dr. G. Weber. (Mitteilungen des Kaiser Wilhelms-Instituts für Landwirtschaft in Bromberg. Band V, Heft 4 1913, S. 255—262.)

Die Verfasser haben die serologische Rotzdiagnose um ein wertvolles Hilfsmittel, die Konglutinationsreaktion, bereichert. Die von ihnen hierfür ausgearbeitete Technik hat sich bei der Untersuchung von über 3000 Sera bewährt. Pfeiler und Weber beschreiben diese, wie folgt.

Zur Reaktion sind fünf Bestandteile nötig:

1. Das konglutinierende Rinderserum.
2. Das Komplement-Pferdeserum.
3. Die 5%ige Hammelblutkörperchen-Aufschwemmung.
4. Das zu untersuchende Serum.
5. Der Rotzbazillenextrakt.

Das lange Zeit haltbare konglutinierende Rinderserum wird in einer Menge von 0,03 ccm verwandt. Als Komplement dient 0,1 ccm frisches Pferdeserum. Die zu untersuchenden Sera werden eine halbe Stunde lang auf 58° C erhitzt und in Mengen von 0,2 ccm in die Versuchsröhrchen gegeben. Als Extrakt benützten die Verfasser den üblichen Schüttelextrakt. Drei Tropfen einer 5%igen Hammelblutkörperchenaufschwemmung dienen als Reagens.

Nachdem das konglutinierende System geprüft ist, wird der eigentliche Versuch angesetzt. Als Extraktmenge wird diejenige genommen, welche verdoppelt eine starke Konglutination hervorruft. Zur Kontrolle wird jedesmal das Serum von einem sicher rotzkranken und einem sicher rotzfreien Pferde angesetzt. Die Verfasser füllen die einzelnen Bestandteile hintereinander ohne Pausen in die Röhrchen, lassen diese ein bis zwei Stunden lang bei Zimmertemperatur stehen, schütteln dann und lesen die Resultate ab.

Die Auswertung der rotzverdächtigen Sera geschieht in der von der Komplementablenkung her geläufigen Weise.

Pfeiler und Weber glauben in der schnell und einfach auszuführenden Konglutinationsmethode ein diagnostisches Hilfsmittel geschaffen zu haben, wodurch auch der serologisch vorgebildete Praktiker in den Stand gesetzt wird, in kurzer Zeit die Diagnose Rotz zu stellen.

Kapfberger.

**Über ein neues Diphtherieschutzmittel.** Von E. v. Behring.  
(Deutsche Med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 19, S. 873.)

Einleitend berichtet v. Behring über die Mitteilungen am Wiesbadener Kongreß und gibt ein Programm für die Prüfung seines Mittels und gibt dann den Text seines eigenen Vortrages am Kongreß. Ein Diagramm stellt die Ergebnisse fortlaufender Blutprüfungen dar; nach einem steilen Abfall der Antitoxinkurve verläuft dieselbe ganz flach. und nach 11 Wochen ist der Antitoxingehalt noch 8fach normal. Man muß dabei bedenken, daß Individuen mit  $\frac{1}{100}$  A. E. in 1 ccm, welcher Zustand vermutlich in 2 Jahren erreicht sein wird, noch Diphtherieschutz gegen Infektionen von mäßiger Stärke besitzen. Ein weiteres Diagramm illustriert die Befunde an einem Kinde, dem anthropogenes Antitoxin subkutan injiziert worden war (350 A. E.). Das homogene Antitoxin zeigt beim Menschen hinsichtlich des Verschwindens im wesentlichen kein anderes Verhalten als das im aktiven Immunisierungsprozeß erworbene autogene Antitoxin. Während das heterogene antitoxische Protein der fermentativen Proteolyse verfällt und u. a. einen anaphylaktisierenden Antikörper (Serumexanthem) produziert, ist dies beim homogenen Antitoxin nicht möglich. Der Antitoxinschwund, der beobachtet wird, ist auf die Antitoxinausscheidung durch die Milch und die Nieren (Albuminurie) zurückzuführen. — Das neue Mittel ist eine Mischung starken Diphtheriegiftes mit Antitoxin derart, daß es im Meerschweinchenversuch keinen oder einen nur geringen Toxinüberschuß aufweist. Die Methode beruht auf der Erkenntnis der Irrigkeit der Lehre von der Irreversibilität der Diphtheriegiftneutralisierung in vitro. An einem Esel konnte B. ermitteln, daß ein für Meerschweinchen neutrales Antitoxin-Toxingemisch lebhaftes Fieber und bedeutende Antitoxinproduktion erzeugte; an Affen ließ sich zeigen, daß eine definitive Entgiftung in vitro überhaupt nicht eintritt; bei diesen Tieren ist das Gemisch erst bei einem Verhältnis von 100 A. E. auf 1 G. E. ungiftig. Menschen sind, wenn nicht eine Überempfindlichkeit unter dem Einfluß von Diphtheriebazillen besteht, gegen das für Meerschweinchen neutrale Gemisch weit weniger empfindlich als Affen. Kinder von 4—15 Jahren sind empfindlicher als Neugeborene. Bazillenträger und solche Individuen, die es gewesen sind, zeigen eine beträchtliche Überempfindlichkeit. Das neue Mittel hat an 80 Impfungen keinerlei schädigende Reaktionen ausgelöst: trotz starker Exposition sind die behandelten Kinder weder an Diphtherie erkrankt, noch beherbergten sie Diphtheriebazillen im Rachen. — Für die Behandlung ist eine genaue Untersuchung des Blutes auf Antitoxin notwendig und die Beantwortung der Frage, ob der Pat. Bazillen-

träger ist. Die fortlaufenden Untersuchungen sind kurvenmäßig zu protokollieren. Allers-München.

**Dritte Mitteilung über v. Behrings neues Diphtherieschutzmittel. 1. Die Anwendung des neuen Diphtherieschutzmittels in der Marburger Frauenklinik.** Von W. Zangemeister. Aus der Frauenklinik und dem Institut für exp. Therapie, Marburg. (Deutsche mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 21, S. 977.)

Da die Diphtheriemorbidität schon im ersten Lebensjahre recht bedeutend ist, war es naheliegend, den Versuch der Immunisierung schon beim Neugeborenen zu machen, wobei auch Überempfindlichkeiterscheinungen infolge einer schon durchgemachten Diphtherie wie bei älteren Kindern nicht zu erwarten waren. Auch wurde versucht, durch Immunisierung der graviden Mutter dem Säugling einen gewissen Schutz zu verleihen. Zu diesen Versuchen diente eine 40 fache Verdünnung einer Diphtherietoxinantitoxinmischung MI; die Reaktionsschwelle liegt bei Schwangeren, die noch keine Diphtherie durchgemacht haben, bei 30 mg. Die Immunkörperproduktion trat sehr schnell ein (4 Fälle). Bei den Neugeborenen wurde mit sehr kleinen Dosen begonnen; doch trat eine Reaktion erst bei 100 mg ein. Es ist daher die Anwendung des Behringschen Mittels bei Neugeborenen nicht nur möglich, sondern ganz besonders geeignet.

**2. Technische und theoretische Bemerkungen zur Anwendung des neuen Diphtherieschutzmittels.** Von Viereck.

Das Präparat MI bewirkt subkutan und intrakutan zugeführt im Meerschweinchenversuch deutliche Vergiftungserscheinungen; es enthält die für 200 g Meerschweingewicht tödliche Minimaldosis in 1 ccm. Die intrakutane Anwendung am Menschen ist infolge der durch die gebotene Beschränkung der Flüssigkeitsmenge bedingten höheren Konzentration (0,1—0,2 ccm) schmerzhaft und wurde daher nicht angewandt, um so mehr, als Tierversuche zeigten, daß die krankmachende Wirkung bei höherer Konzentration größer ist als die immunisierende. Zum Zwecke der Konservierung wurde Karbolsäure (0,4%) zugesetzt. Die Injektionstechnik wird beschrieben. Im weiteren setzt V. genau die für die Ausführung einwandfreier antitoxischer Blutprüfungen geeignetste Modifikation der Römerschen Intrakutanmethode auseinander und die im v. Behringschen Institut geübte Protokollierungsmethode. Die Einzelheiten müssen im Original eingesehen werden. Schließlich wird die Dosierung des Präparates MMI erörtert. Dieses zeigt im Meerschweinchenversuch einen kaum merklichen Giftüberschuß.

**Anhang.** Von E. v. Behring.

B. ist der Überzeugung, daß die am Meerschweinchen festzustellende Normalempfindlichkeit auch für wertvollere Tiere und den Menschen zu Recht besteht. Die Mehrzahl der Überempfindlichkeitsfälle ist durch spezifische Sensibilisierung entstanden; es gibt auch eine ererbte Form. Da gegenüber dem Diphtheriegift ein überempfindlichmachender Anti-

körper nicht existiert, so sind Abweichungen im Sinne der Überempfindlichkeit nicht zu erwarten. Die Unterempfindlichkeit kann durch die Plazenta und die Milch der Mutter übertragen werden. Vielleicht erkranken deshalb Neugeborene nur selten an Diphtherie. Erwachsene sind etwa 100mal empfindlicher als Neugeborene; noch größer ist die Differenz bei Kindern im schulpflichtigen Alter. Die Ursache der Überempfindlichkeit ist in der Infektion mit Diphtherievirus zu sehen. Der scheinbare Gegensatz der höheren Giftempfindlichkeit und Verminderung der Erkrankungshäufigkeit ist vermutlich darauf zurückzuführen, daß die höchste Überempfindlichkeit im Stadium der Herstellung der Grundimmunität besteht, die B. als histogen auffaßt im Gegensatz zu der humoralen; die Zahl der Individuen mit antitoxinhaltigem Blute wird aber immer größer nach fortgesetzter bazillärer Invasion, die bei einer der Infektion besonders stark ausgesetzten Altersklasse (Schulkinder) zu erwarten ist. Man findet so mehr und weniger diphtherieimmune Altersklassen.

Allers-München.

## VI. Toxine und Antitoxine.

**Über Beziehungen des Antitoxingehalts des Diphtherieserums zu dessen Heilwert.** Von R. Kraus und St. Baecher. Staatl. Serotherapie. Inst. Wien. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 23, S. 1081.)

Auch bei intraperitonealer, intravenöser und endokardialer Injektion des Serums beobachtet man die Unregelmäßigkeit im Ausfall, Spätode. die große Reaktionsbreite, innerhalb derer Sera nur relative Heileffekte aufweisen, die Differenzen im Heilwerte einzelner Sera, die Kraus schon früher beschrieben hat. Eine weitere Fehlerquelle ist in den kurzfristigen Beobachtungen gegeben, und es sind die konstanten Spätode ebenso wie die akuten Tode zu berücksichtigen. Die Kritik, die Berghaus an den früheren Versuchen geübt hat, erweist sich als unrichtig. Aus Heilversuchen lassen sich genaue Berechnungen darüber, wieviel Antitoxin A. E. zur Heilung erforderlich sind, nicht anstellen. weil die Sera fast unabhängig von der angewandten A. E.-Menge innerhalb einer großen Reaktionsbreite einen gewissen Prozentsatz von Heilungen aufweisen. Die beobachteten Unregelmäßigkeiten hängen mit dem Mechanismus der Heilung zusammen. — Der Heilwert eines Serums muß seinem Antitoxingehalt nicht proportional sein; es spielen vielmehr noch andere Faktoren mit. Um den Heilwert zu erkennen, müssen die Beobachtungen über mindestens vier Wochen ausgedehnt werden. Für die Praxis ergibt sich aus den Tierversuchen die Forderung, das Serum möglichst frühzeitig zu injizieren, da die Bedeutung der Antitoxinmenge gegenüber dem zeitlichen Verhältnis und der Giftmenge stark zurücktritt. Der sogenannte Vitrowert ist also nicht der getreue Ausdruck des Heilwertes.

Allers-München.

**Über den Einfluß des Diphtherieheilserums auf den Verlauf von infektiösen Augenerkrankungen.** Von E. Janson. (Klin. Monatsbl. für Augenheilk. LI. Mai 1913.)

In experimentellen Untersuchungen, die sich auf Hornhaut-, Vorder-

kammer- und Glaskörperinfektionen beziehen, und aus klinischen Heilversuchen, die den Zweck hatten, die namentlich von Darier als zuverlässig empfohlene paraspezifische Serumtherapie hinsichtlich ihres tatsächlichen Wertes zu prüfen, kommt Verfasser zu dem Schluß, daß das Diphtherieserum zur Behandlung der Hypopyonkeratitis ein durchaus zuverlässiges Mittel ist, dem zuliebe man auf keines der sonst verfügbaren Mittel verzichten darf. Höchstens kommt dem Diphtherieserum eine unterstützende Wirkung zu, aber selbst diese ist bisher nicht erwiesen.

A. Leber-Göttingen.

**A modification of diphtheria antitoxin.** By A. T. Glenny. (Journ. of Hygiene 1913, XIII, 63.)

The author after a series of tests on old antitoxic sera ( $4\frac{1}{2}$  to 7 years) concerning the relation of L to L comes to the following conclusions.

1. The constituent of diphtheria toxin which is acutely lethal in its action is not identical with that which causes the local reaction at the site of injection.

2. The power of a serum to neutralise the acutely lethal constituent of a toxin may vary in dependently of its power to neutralise the constituent causing local reactions.

Mc Intosh-London.

**Toxinbefunde im Blute diphtheriekranker Kinder.** Von Har- richhausen und Wirth. (Zeitschr. f. Kinderh. 1913, Bd. VII, S. 132—155.)

Geprüft wurde mittels der Römerschen Intrakutanmethode, ob das Blut diphtheriekranker Kinder Diphtherietoxin enthält; dieses ließ sich in 12 Fällen stets durch Nekrosebildung in der Meerschweinchenhaut nachweisen. Humanseruminjektionen von anderen Patienten erzeugen beim Meerschweinchen nur Erythem und Ödem; eine Ausnahme bildeten 3 Fälle von Varizellen, deren Serum ebenfalls Nekrosen erzeugte. — Es wurde nach der therapeutischen Heilseruminjektion in den nächsten Tagen das Serum injiziert, teils sofort, teils nach 2stündigem Aufenthalt bei  $37^{\circ}$ . Es läßt sich mit dieser Methodik auch Antitoxin im Blut bei gleichzeitig vorhandenem Toxin nachweisen. In den Tabellen und Befunden dürfte eine Stütze für die Forderung nach Anwendung großer Heilserummengen gefunden werden.

Lehndorff-Wien.

**Untersuchungen über Streptolysin.** Von O. von Hellens. Staats-Seruminstitut Kopenhagen. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 7, S. 602.)

Am reichlichsten wird Streptolysin gebildet in Bouillon mit 40 bis 50 Proz. eine halbe Stunde auf  $56^{\circ}$  erhitzten Pferdeserums. Fast ebenso geeignet ist Bouillon mit 33% inaktivierter Ascitesflüssigkeit. Bedeutend weniger günstig ist Bouillon mit 10% Kaninchenserum. In gewöhnlicher Bouillon und in Traubenzuckerbouillon wird nur verhältnismäßig wenig Streptolysin gebildet.

In anaeroben Kulturen erfolgt die Streptolysinbildung nahezu ebenso gut wie in aeroben.

Die Streptolysinbildung geht sehr schnell vor sich. Schon nach

1 Stunde wird es nachweisbar. In 7—8 Stunden kann es sein Maximum erreichen. Sogleich nach Erreichung des Maximums nimmt der Lysingehalt wieder ab, und zwar in den ersten 24 Stunden sehr rasch, dann langsamer. Meist ist nach 8—13 Tagen kein Streptolysin mehr nachweisbar.

Durch Zusatz von 5% Pepton sowie von inaktiviertem Serum oder Ascites wird die hämolytische Wirksamkeit der Kulturen erheblich gesteigert. Sie enthalten also ein aktivierbares „Prolysin“.

Das Hämolysin ist filtrierbar, besonders gut das in Pferdeserum-bouillonkulturen.

Das Serum der verschiedensten Tierarten enthält kein Antistreptolysin. Auch immunisatorisch ließ sich ein solches bei Meerschweinchen und Ziegen nicht erzeugen.

Am leichtesten von dem Streptolysin gelöst wird Kaninchen-, Hunde-, Schweine- und Meerschweinchenblut, in geringerem Grade Menschen-, Pferde-, Rinder- und Taubenblut. Am resistantesten sind Ziegen- und Schaffblut.

Der hämolsierende Bestandteil des Streptolysins ist in Äther löslich und läßt sich durch diesen aus Kulturfiltraten extrahieren.

Das Streptolysin ist sehr labil. Bei Eiskellertemperatur wird es in einigen Tagen, bei 37° schon in einigen Stunden inaktiviert. Die Inaktivierungsgeschwindigkeit nimmt mit der Temperatur zu. Durch Säurezusatz wird sie beschleunigt, durch Alkali etwas verlangsamt.

Das mittels Äthers extrahierte Hämolysin ist coetostabil.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Wirkung der Antiseptica auf Toxine.** Von E. Sal-kowski. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 50, H. 5/6, S. 483.)

Anlässlich der Beobachtung von Bertolini, daß bei der Leberautolyse zugesetztes Diphtherietoxin verschwindet, weist Verf. darauf hin, daß nach früheren Versuchen von ihm Diphtherietoxin durch Antiseptica wie Salizylaldehyd, Karbolsäure und Formaldehyd zerstört wird. Bei den Versuchen Bertolinis scheint ein ähnlicher Prozeß allerdings keine Rolle gespielt zu haben, vielleicht weil er als Antiseptikum Toluol verwendete, das auch Fermente am wenigsten schädigt.

Kurt Meyer-Stettin.

## VII. Leukocyten und Opsonine.

**Zur Biologie der Phagocyten. Einfluß von Fettsäuren und Seifen auf die Phagocytose.** Von H. J. Hamburger und J. de Haan. Aus dem Physiologischen Institut der Universität Groningen. (Archiv für Anatomie und Physiologie, phys. Abt., 1913, H. 1, 2.)

Der Ausgangspunkt der Untersuchungen der Verfasser war die früher mitgeteilte Beobachtung, daß Propionsäure und andere Fettsäuren in viel geringeren Dosen auf die Phagocytose schädlich wirken als die anderen lipidlöslichen Substanzen (wie Chloroform, Chloral, Terpentin usw.), welche in dieser Beziehung den Teilungsgesetzen gehorchen.

Die Ursache dieser Abweichung ist nicht darin gelegen, daß das Fettsäureanion einen schädlicheren Einfluß auf das Protoplasma ausübt als die äquimolekuläre Menge Chloroform, Terpentin usw., sondern in den freien Wasserstoffionen. Denn es stellte sich heraus, daß die Propionsäure und  $H_2SO_4$  von gleichem H-Ionengehalt auch in gleichem Grade die Phagocytose beeinträchtigen.

War diese Ansicht richtig und also nicht das Propionsäureanion, sondern das H-Ion das Maßgebende, so ließ sich erwarten, daß das Na-Propionat in der entsprechenden Verdünnung nicht ungünstig wirken würde. Das war in der Tat auch der Fall, denn nicht nur ertrugen die Phagocyten diese schwachen Dosen, ohne geschädigt zu werden, sie ertrugen auch stärkere Konzentrationen, d. h. also Lösungen, in denen das Propionsäureion in viel größeren Konzentrationen vorhanden war. Ja es wurde konstatiert, daß, wenn man in NaCl 0.9% sehr große Dosen Propionat auflöste, die Phagocytose sehr erheblich stieg (z. B. um 100% durch 1 g Na-Propionat in 250 ccm NaCl-Lösung 0.9%).

Diese Steigerung ist auch bei buttersaurem und ameisen-saurem Natron beobachtet worden; sie war umsomehr bemerkenswert, weil die Flüssigkeit durch Zusatz genannter Seifen stark hypertonisch wurde, und wie früher nachgewiesen wurde, die Hyperisotonie sehr nachteilig auf die Phagocytose wirkt.

So wurde durch Zusatz von 1 g Na-Propionat zu 100 ccm 0.9% iger NaCl-Lösung die Flüssigkeit isosmotisch mit einer 1.5% igen NaCl-Lösung. Diese Kochsalzlösung hebt die Phagocytose vollständig auf. Die genannte isosmotische Propionatkochsalzlösung befördert sie um etwa 16%.

Fragt man sich, wie die durch fettsaure Seifen herbeigeführte Beförderung der Phagocytose erklärt werden kann, so gelangt man zu der Schlußfolgerung, daß die Beschleunigung kaum derselben Natur sein kann, als die durch Spuren von Kalzium und durch Spuren lipoidlöslicher Substanzen verursachte.

Beim Kalzium handelt es sich, wenigstens in der Hauptsache, um eine spezifische Wirkung eines zweiwertigen Metalles auf den Zellinhalt.

Bei den lipoidlöslichen Substanzen, wie Chloroform, Jodoform, Terpentin usw. schreiben Verff. diese beschleunigende Wirkung einer Erweichung der Zelloberfläche zu, die dadurch beweglicher wird. Für eine durch Chloroform usw. herbeigeführte Abnahme der Oberflächenspannung konnte keine einzige Anweisung gefunden werden.

In etwas größeren Dosen kommt dann noch ein zweiter Faktor zur Geltung, nämlich der lösende Einfluß der lipoidlöslichen Substanz auf das Protoplasma. Bei der Seifenwirkung muß man eine Verminderung der Oberflächenspannung als Ursache annehmen.

Von einem Eindringen dieser Substanzen in die Zellen, wie dies bei den lipoidlöslichen Substanzen beobachtet wird, kann kaum die Rede sein; schon deshalb nicht, weil sich die untersuchte Seife als durchaus unlöslich in Olivenöl erwiesen hat.

Damit in Einklang steht die Wahrnehmung, daß selbst bei An-



wendung von starken Konzentrationen genannter Seifen von einer Lähmung des Protoplasma, wie das bei den lipoidlöslichen Substanzen der Fall ist, nicht die Rede ist. Chloroform wirkt beschleunigend in Dosen von 1:5000000; die lähmende Wirkung ist schon merkbar in einer Konzentration von 1:100000, während, wie gesagt, Na-Propionat selbst noch nicht in einer Konzentration von 1:250 lähmend wirkt, im Gegenteil die Phagocytose stark befördert.

Endlich bilden propionsaures, buttersaures und ameisensaures Natron (andere wurden nicht untersucht) mit Olivenöl gute Emulsionen.

Schließlich weisen auch die mikroskopischen Bilder, die man nach Abkühlung und Fixation der Leukocyten bekommt, auf eine Verminderung der Oberflächenspannung hin.

Wie dem aber auch sei, man hat bei den Seifen mit einer dritten, neuen Kategorie von Phagocytose befördernden Substanzen zu tun.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Über Blutlipode und Phagocytose I.** Von B. Stuber. Mediz. Klin. Freiburg. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 51, S. 211.)

Cholesterin setzt in vitro die Phagocytose stark herab. Lecithin hat an sich keinen nennenswerten Einfluß. Es hebt aber die hemmende Wirkung des Cholesterins auf. Durch Erhitzen auf 70° wird die Neutralisationswirkung des Lecithins aufgehoben. Ein neutralisiertes Gemisch von Cholesterin und Lecithin bleibt aber auch beim Erhitzen unwirksam.

Ganz ähnlich wirkt Cholesterin in vivo. Wird Katzen Cholesterin-Emulsion intravenös injiziert, so tritt eine enorme Herabsetzung der Phagocytose ein. Diese Wirkung bleibt noch tagelang nachweisbar. Lecithin steigert an sich in geringem Maße die Phagocytose und hebt mit Cholesterin gleichzeitig injiziert dessen Wirkung auf. Diese Schutzwirkung übt Lecithin auch aus, wenn es längere Zeit, bis 60 Stunden, vor dem Cholesterin injiziert wird.

Wahrscheinlich wird das Cholesterin von der Lipoidmembran der Leukocyten aufgenommen, wird in das Zellinnere abgegeben und führt damit zu Umlagerungen des Zellgefüges und Störungen der vitalen Funktion der Zelle. Daß Lecithin gegenüber Cholesterin antagonistisch wirkt, ist auch sonst bekannt, z. B. bei der Kobragift-Hämolyse.

Kurt Meyer-Stettin.

**Die Leukocyten des Meerschweinchens und des Kaninchens in Kontakt mit den Flagellatenformen der Leishmania Donovanii in vitro und im Körper der Tiere.** Von Francesco Scordo. Mediz. Klinik Rom. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 69, H. 1, 2, S. 85.)

Werden Meerschweinchenleukocyten in vitro mit Kultur-Kala-Azar-Parasiten zusammengebracht, so findet schon bei Zimmertemperatur lebhafte Phagocytose statt. Die phagocytierten Parasiten verlieren zunächst die Geißel, ihr Protoplasma wird trübe und nimmt rundliche Form an. Weiterhin verschwinden Kern und Blepharoplast. Schließlich ist nur noch eine granulöse, kaum erkennbare Masse vorhanden. Diese Veränderungen gehen sehr schnell vor sich. Doch finden sich noch nach 24 Stunden gut erkennbare Formen.

Werden gewaschene Leukocyten zu dem Versuch benutzt, so erfolgt die Phagocytose bedeutend langsamer.

Andererseits ist der Vorgang bedeutend beschleunigt, wenn die Kulturflagellaten direkt in das leukocytengefüllte Peritoneum injiziert werden. Schon nach 2 Stunden sind nur noch spärliche Reste der Parasiten zu erkennen.

Kurt Meyer-Stettin.

**The relation of the leucocytic bacteriolysin to body fluids.**  
By Wilfred H. Manwaring. Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of exp. med. Vol. XVII, No. 4, pag. 409—423.)

Pferde-Leukocytenextrakt in Wasser gelöst hat eine starke bakterizide Kraft, durch Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung werden die bakteriziden Eigenschaften verringert. Der Extrakt verliert aber durch den Zusatz Blutserum oder von normaler oder pathologischer Gewebeflüssigkeit seine bakterizide Kraft ganz. Die antibakterizide Kraft vom Blutserum wird zur Hälfte durch die Serumkolloide, zur Hälfte durch die neutralen Serumkristalloide und die diffundiblen Alkalien verursacht. Die diffundiblen Säuren haben keine antibakterizide Wirkung. Durch Zusatz von Borsäure kann eine inaktive Mischung von Leukocytenextrakt und Serum oder anderer Körperflüssigkeit einen Teil ihrer bakteriziden Wirkung wieder gewinnen, aber immer nur einen ganz geringen Bruchteil der ursprünglichen bakteriziden Kraft.

Szécsi-Frankfurt a. M.

### VIII. Hämolysine.

**L'origine des hémolysines.** Par Ch. Achard, Ch. Foix et H. Salin. (La Presse Médicale 1913, No. 14, pag. 129—130.)

Die hämolytische Wirkung der Organextrakte erklären Verff. nicht aus der Anwesenheit echter Hämolysine, sondern glauben, daß die hämolytische Wirkung durch gewisse thermostabile hämolysierende, aber nicht spezifische Substanzen hervorgerufen werde, die der Gruppe der Lipide und der hämolysierenden Seifen zugehören. Das Fehlen solcher hämolysierenden Substanzen in den Organextrakten beweist nicht, daß sie tatsächlich nicht vorhanden seien, denn wir wissen nicht, ob sie beim Extrahieren nicht mitgelöst wurden. Die Herkunft der Hämolysine versuchten durch Experimente von Metchnikoff, London, Jakuchewitch u. a. aufzuklären, doch es waren die Experimente von Tarrassewitsch über Splenektomie, die diese Frage der Lösung näher gebracht haben. Tarrassewitsch kam zu der Schlußfolgerung, daß, wenn es möglich ist, daß die Milz bei der Sekretion der Hämolysine eine Rolle spielt, so kann sie leicht ersetzt werden. Verff. erwähnen noch die einschlägigen Arbeiten von Levaditi, v. Wassermann und Citron, v. Dungern u. a., aus denen sich ergibt, daß die Antikörper zum großen Teil in situ entstehen. Die Versuche der Verff. hatten den Zweck, durch die Methoden Entstehe bei der Produktion der Hämolysine aufzuklären. Aus ihren Versuchen, von denen einige kurz mitgeteilt werden, kommen Verff. zu der Schlußfolgerung, daß die hämolysinbildende Fähigkeit nicht die Eigen-

schaft eines bestimmten Organes oder eines bestimmten zellulären Elementes sei und daß die Milz nur eine ziemlich unbedeutende Rolle im „hämolytischen System“ spiele. Sämtliche Zellen, die eine Phagocytose ausüben können, können auch Hämolsine sezernieren; solche Zellen findet man überall im ganzen Körper. Zu solchen Zellen gehören die Kupfferschen Zellen der Leber, die Endothelien der Lunge, die mobilen und mobilisierbaren Zellen der Konjunktivräume und wahrscheinlich auch die Serosa und Gefäßendothelien. Die Sekretion der Hämolsine beginnt nach der Phagocytose und wird dort fortgesetzt, wohin die Makrophagen gewandert sind; dadurch kann man auch erklären, weshalb manche Autoren nach intraperitonealer Injektion im Epiploon, in der Milz Hämolsine finden konnten. Eine jede Zelle, die phagocytiert hat, kann ohne Rücksicht auf ihre Lage Hämolsine sezernieren. Hämolsinopoesis und Erythrophagocytose sind also Ausdrücke für dieselbe Funktion.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Les propriétés hémolytiques des extraits d'organes.** Par Ch. Achar, Ch. Foix et H. Salin. (La presse médicale, 1913, No. 13, pag. 121—124.)

Die Fragestellung der Verff. lautet: 1. Haben die verschiedenen Organextrakte verschiedene hämolytische Wirkung? 2. Ist die hämolytische Wirkung spezifisch und thermolabil? — Zahlreiche Organe besitzen eine schwache und langsame hämolytische Fähigkeit. Ist nun diese hämolytische Fähigkeit einem echten Hämolsin s. str. oder nur (organischen oder anorganischen) hämolsierenden Substanzen zuzuschreiben? Um das zu entscheiden untersuchten Verff. die Organextrakte auf ihre Spezifität und auf ihre Thermostabilität. Sie fanden, wie auch Korchun und Morgenroth, daß diese hämolsierenden Substanzen der Organextrakte thermostabil sind. Die Hämolsine wirken in zwei Etappen: 1. Agglutination, 2. Hämolyse. Bei diesen hämolsierenden Substanzen gibt es keine Agglutination und auch keine komplementäre Reaktivierung. Verff. fanden auch, daß die Extrakte nicht spezifisch sind.

Verff. schließen aus ihren Untersuchungen und Auseinandersetzungen folgendes: Die frischen Organextrakte besitzen eine viel geringere hämolytische Fähigkeit, als die alten Extrakte. Diese hämolytische Fähigkeit ist nicht die besondere Eigenschaft gewisser Organe, sie ist vielmehr den meisten Organen eigen, und diejenigen Organe, die diese Eigenschaften nicht besitzen, sind wahrscheinlich sehr reich an antihämolytischen Substanzen. Die hämolytische Substanz ist thermostabil, nicht inaktivierbar und meistens alkohollöslich. Sie ist nicht spezifisch, wirkt aber mit Vorliebe auf Hundeerythrocyten. Sie gehören nicht zu den Hämolsinen, sondern wahrscheinlich in die Gruppe der Lipide und der hämolsierenden Seifen, mehr oder minder alkohollöslich (Iscovesco). Der Milzextrakt enthält demnach keine Hämolsine. Szécsi-Frankfurt a. M.

**Gewinnung hämolytischer Flüssigkeiten außerhalb des Tierkörpers.** Von Prof. Dr. O. Bail und Dr. Hans Rotky. Aus dem Hygienischen Institut der Universität Prag. (Zeitschrift für Immunitätsforschung. Originale. Bd. XVII, H. 5, S. 566.)

Aus Pferde- und Meerschweinchenblutkörperchen, welche mit nor-

malem aktiven Menschenserum sensibilisiert sind, lassen sich durch Digestion in Kochsalzlösungen hämolytisch wirkende Flüssigkeiten gewinnen. Die durch sie unter Zusatz von Komplement veranlaßte Hämolyse erwies sich als spezifisch.

Keysser-Jena.

**Weitere Untersuchungen über die Weil-Kafkasche Hämolyse-reaktion in der Spinalflüssigkeit.** Von Harald Boas und Georg Neve. Aus Statens Serum-Institut in Kopenhagen und St. Hans-Hospital. (Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie 1913, Bd. V, H. 5.)

Unter 11 Patienten mit akuten Meningitiden und reichlichem Hämolysegehalt im Serum ließ sich im Liquor 6mal sowohl Ambozeptor als Komplement nachweisen, 3mal nur Ambozeptor.

Unter 68 Paralytikern mit Hämolysegehalt im Serum ließen sich 55mal Ambozeptoren und 6mal auch Komplemente im Liquor nachweisen. 13 Patienten hatten keine Hämolsine im Liquor.

Außerdem wurden unter 4 Tabikern mit Hämolysegehalt im Serum 3mal Ambozeptoren und 1mal zugleich ein geringer Komplementgehalt im Liquor gefunden.

Unter 19 Patienten mit sekundärer Syphilis mit Hämolysegehalt im Serum ließen sich 5mal Ambozeptoren im Liquor nachweisen, 1mal zugleich ein geringer Komplementgehalt. 2 von diesen Patienten hatten sehr starke Kopfschmerzen, 2 hatten „Neurorezidive“. In diesen letzteren 2 Fällen schwand die Weil-Kafkasche Reaktion prompt während einer antisyphilitischen Behandlung.

41 Kontrollfälle mit Hämolysegehalt im Serum zeigten keine Spur von Hämolsin im Liquor. M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Untersuchungen über die Hämolyse durch chemische Agentien.** Von Philipp Eisenberg. Hygien. Institut Krakau. (Zentralblatt für Bakt. 1913, Bd. 69, H. 3, S. 173.)

Neutralsalze bewirken in höheren Konzentrationen mehr oder minder vollständige Hämolyse. Diese Wirkung ist als additive Wirkung der Anionen und Kationen zu betrachten. Je lipoidlöslicher ein Salz, desto stärker ist seine hämolytische Wirkung.

Werden Blutkörperchen aus konzentrierter Salzlösung in isotones Milieu gebracht, so tritt momentan Hämolyse ein.

Bei hydrolytisch gespaltenen Salzen kombiniert sich die OH- resp. H-Ionenwirkung mit der Salzwirkung.

Glycerin, Natriumglyzerinphosphat, verschiedene Zuckerarten wirken in höheren Konzentrationen ähnlich wie konzentrierte Neutralsalze.

Temperaturerhöhung beschleunigt und verstärkt die meisten hämolytischen Vorgänge. Viele meist organische, lipoidlösliche Hämolytika werden durch Neutralsalze sowie Glycerin und Zucker in ihrer Wirksamkeit gesteigert. Es handelt sich hierbei entweder um eine Löslichkeitsbeeinflussung der Hämolytika oder um eine Summation.

Die Säurehämolyse wird durch Neutralsalze gehemmt, die Alkali-hämolyse nur wenig oder sogar gefördert. Säuren fördern, Alkalien hemmen die Wasserhämolyse. Alkalien hemmen die Säurehämolyse, be-

günstigen dagegen die durch saure lipidlösliche Stoffe (Fettsäuren,  $\text{HgCl}_2$ ) sowie durch lipidlösliche organische Hämolytika.

Kobragift verhält sich wie eine höhere Fettsäure. Tetano- und Vibriolysin werden von KOH, NaOH, Alkohol, Azeton, Harnstoff, Chinin gehemmt, von Äther und Phenol gefördert.

Alkohol, Azeton, Phenol fördern die Schwermetallhämolyse.

Die  $\text{KMnO}_4$ -Hämolyse wird durch organische Stoffe und reduzierende Substanzen gehemmt.

Bei der synergetischen Hämolyseförderung durch Alkohol usw. genügt nicht Vorbehandlung der Blutkörperchen mit diesen Stoffen, vielmehr ist ihre Anwesenheit beim Hämolyseprozeß notwendig.

Alkohol, Azeton, Phenol, Anilin, Pyridin, Chloral, Harnstoff, Saponin, Natriumglykocolat, KOH,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und andere Salze wirken gegenüber verschiedenen Blutmengungen nur nach ihrer Konzentration. Dagegen sind bei Säuren,  $\text{HgCl}_2$ ,  $\text{KMnO}_4$ , Na,  $\text{SiO}_3$ ,  $\text{CHCl}_3$  zur Lösung stärkerer Blutkonzentrationen auch stärkere Konzentrationen des Haemolytikums erforderlich.

Die quantitativen Verhältnisse bei fraktioniertem Blutzusatz sind für Alkohol, Azeton, Phenol, KOH, Pyridin, Natriumglykocolat und Saponin identisch mit denen bei einmaligem Blutzusatz; bei  $\text{HgCl}_2$ ,  $\text{AnCl}_3$  und  $\text{KMnO}_4$  sind im ersten Fall stärkere Konzentrationen zur Lösung erforderlich, als im zweiten. Dort ist die Bindung anscheinend reversibel, hier die Reversibilität durch sekundäre Vorgänge („methämolytische Reaktionen“) beeinträchtigt.

Blutkörperchen, die nach Behandlung mit Stoffen der ersten Gruppe vor Eintritt der Hämolyse abzentrifugiert und in isotonisches Milieu gebracht werden, bleiben ungelöst, während nach Einwirkung von  $\text{HgCl}_2$  oder  $\text{KMnO}_4$  die Hämolyse fortschreitet.

In Heilversuchen erweisen sich antagonistische Stoffe meist weniger wirksam als in Schutzversuchen. Die Wirksamkeit nimmt mit der Dauer der Einwirkung des Blutgiftes ab. In manchen Kombinationen, speziell bei der Schwermetallsalzhämolyse, wirken im Schutzversuch wirksame Gegengifte im Heilversuche hämolysefördernd.

Auf Grund seiner Versuche gelangt Verf. zu der Vorstellung, daß die Hämolyse auf physikalisch-chemische Zustandsänderungen der Blutkörperchenkolloide (Eiweiß und Lipide) zurückzuführen ist und auf einer Lockerung der chemischen oder wahrscheinlicher Adsorptionsbindung des Hämoglobins an diese Kolloide beruht. Kurt Meyer-Stettin.

**Über den Einfluß des Cholesterins auf die Hämolyse.** Von G. Jansson-Blohm. Aus dem mediz.-chemischen Institut der Universität Upsala. (Bd. 85, H. 1, 2 [vom 15. Mai].)

Entgegen der Meinung von Hauptmann, der für die entgiftende Einwirkung des Cholesterins auf das Saponin bei der Hämolyse seine chemische Konstitution allein verantwortlich macht, führt Verf. im Hinblick auf den Umstand, daß die Entgiftung des Saponins durch Cholesterin nicht nach dem Gesetz der multiplen Proportionen erfolgt, die Entgiftung auf einen Adsorptionsprozeß zurück, wenn er auch rein

chemische Reaktionen nicht ausschließen wolle. Nach den Versuchen des Verf., der als Hämolytika Saponin- oder Seifenlösung, als hemmenden Stoff Cholesterin in 0,2—0,5%iger Wassersuspension anwendet und sie auf defibriniertes Ochsenblut wirken läßt, beruht die hemmende Wirkung des Cholesterins auf die Hämolyse teils auf einer Reaktion zwischen ihm und dem Saponin, teils auf einer solchen zwischen ihm und den Erythrocyten. Die Ergebnisse sind denen sehr ähnlich, die der Verf. betreffs des Einflusses kolloidaler Stoffe auf die Hemmung von Enzymwirkungen erhielt. Temperatur und Zeit spielten in beiden eine hervorragende Rolle. Gegen eine rein chemische Reaktion sprechen die äußerst ungünstigen Versuchsbedingungen: Saponin als Hydrosol, auch das Cholesterin in kolloider Form.

Allers-München.

**La réaction d'activation du venin de cobra dans les maladies mentales.** Von M. Klippel, M. P. Weil et E. Levy. (Annales médico-psychologiques 1913, Bd. 70 [I.], H. 3, S. 458.)

Trotzdem man annehmen konnte, daß bei organischen Gehirnkrankheiten Lipoide in den Liquor übertreten, zeigte derselbe bei Paralyse keinen Einfluß auf die Aktivierung der Kobragifthämolyse. Hingegen fand sich eine aktivierende Wirkung des Serums bei 76·9% der Paralytiker, und 94·7% der Dementia praecox-Kranken; bei anderen Krankheiten fiel der Prozentsatz viel geringer aus. Terminale Fälle von Paralyse und Endstadien der Dementia praecox zeigen die Reaktion nicht. Es wurde so verfahren, daß in Röhrchen die von 0,1—0,5 um 0,1 ccm steigenden Mengen Serums 0,5 ccm einer Kobragiftlösung (1:5000) und 0,1 ccm einer 25proz. Aufschwemmung von Kaninchenerythrocysten gebracht wurden, und das Reaktionsgemisch mit NaCl-Lösung auf 3,0 ccm aufgefüllt wurde. Verf. glauben u. a. die positive Reaktion differentialdiagnostisch zugunsten der Dementia praecox verwerten zu können.

Allers-München.

**Zur Frage des hämolytischen Ikterus.** Von M. Mosse, Berlin. (Berliner Klin. Wochenschr. 1913, Nr. 15.)

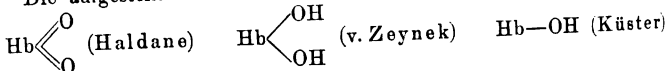
Mitteilung zweier Fälle, die das Gemeinsame haben, daß es sich um das Bild des erworbenen, chronischen acholurischen Ikterus mit Splenomegalie handelt, daß aber der typische Befund der Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen Kochsalzlösungen gegenüber, sowie auch eigenem und fremdem Serum gegenüber nicht erhoben werden konnte.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

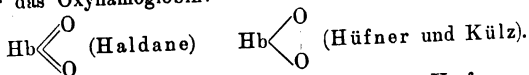
**Beiträge zur Kenntnis des Methämoglobins.** Von B. v. Reinhold. Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität Kolozsvár. (Bd. 85, H. 4 [vom 7. Juni].)

Es handelt sich darum, das Verhältnis des Methämoglobins zum Oxyhämoglobin zu erforschen. Die chemische Konstitution beider ist noch unbekannt, wird aber nicht allzu verschieden sein, da sich beide Körper leicht ineinander überführen lassen. Sie bilden nur verschiedene Oxydationsstufen desselben Kernes.

Die aufgestellten Formeln sind für das Methämoglobin:



für das Oxyhämoglobin:



Zur Feststellung der Formel verfolgt Verf. nun quantitativ die Reaktion des Oxyhämoglobins mit Ferricyankali. Sie verläuft in zwei Phasen: 1. Vertreibung des „lockeren“ Sauerstoffes, Umwandlung in „reduziertes“ Hämoglobin, 2. Oxydation in Methämoglobin durch das Ferricyanid, das selbst zu Ferrocyanid reduziert wird. — Verf. findet, daß streng äquimolekulare Mengen der beiden Körper miteinander reagieren, meint daher, die Küstersche Methämoglobinformel bestätigen zu müssen. Noch sind allerdings nicht alle Einwände damit widerlegt. Die zur Anwendung kommenden Methoden sind: Spektrophotometrie des im Überschuß vorhandenen Blutfarbstoffs nach seiner partiellen Umwandlung, — Gasometrie des freigewordenen Sauerstoffes. Beide Methoden lieferten brauchbare Resultate.

„Lipoids“ which resemble Lecithin in forming Haemolysins along with Cobra Venom. By J. Cruickshank. (Journal of Path. and Bact. 1913, XVII, 619.)

By the extraction of tissues with alcohol, evaporating to dryness, subsequently treating the residue with hot acetic ether and purifying the writer obtained a number of lipoids, which differ from lecithin. These bodies with one exception, are all soluble in ether and are precipitated by acetone from ethereal solution. They are all soluble in water and form haemolysins with cobra venom. Mc Intosh-London.

## IX. Lues.

### a) Allgemeines.

Weitere Mitteilungen über die Infektiosität des Blutes und anderer Körperflüssigkeiten syphilitischer Menschen für das Kaninchen. Von P. Uhlenhuth und P. Mulzer. Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie und der Klinik für syphilitische und Hautkrankheiten zu Straßburg i. E. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 17.)

Je 1—2 cem Blut in beide Hoden von Kaninchen, spätestens 10 Minuten nach der Entnahme des Blutes. Zu jedem Versuch wurden 3 Tiere benutzt. Bei nachweisbarer Verdickung eines Hodens bzw. bei Verdacht auf eine syphilitische Erkrankung dieses Organes Punktion mittels steriler Glaskapillare und Untersuchung im Dunkelfeld. Nur der gesicherte Nachweis typischer Spirochäten wurde als positiver Befund gerechnet. Die Erkrankung der Hoden besteht entweder in einer kleinen, meist zirkumskripten Verdickung im Hodenparenchym (Orchitis circumscripta syphilitica) oder weit seltener in einer ausgesprochen diffusen

Erkrankung (Orchitis diffusa syphilitica). Niemals wurden sogenannte periorchitische Knötchen oder reine Primäraffekte gefunden. Die Inkubationszeit beträgt sowohl bei den Impfungen mit Blut von primären als auch mit Blut von sekundären Syphilitikern im Mittel 60 Tage.

Das Resultat war in 19 Fällen von primärer Lues 16 mal = 84,2% und in 36 Fällen von sekundärer Lues 27 mal = 75% positiv. Auf die Gesamtzahl der Fälle von primärer und sekundärer Lues ergibt sich ein positiver Befund in 78,1%.

Kontrollimpfungen mit Blut gesunder oder an anderen Krankheiten erkrankter Menschen ergaben in allen Fällen ein negatives Resultat.

Ob die Impfmethode auch für Fälle von suspekter oder latenter Lues von Bedeutung ist, läßt sich jetzt noch nicht entscheiden. Unter den 10 mitgeteilten Fällen von Verdacht auf Lues finden sich 2 Fälle, in denen die Impfung ein negatives Resultat ergab, die aber später an einer sicheren sekundären Lues erkrankten. Für diese verdächtigen Fälle mit negativer Wa.R. und ohne Spirochäten im Abstrich wäre natürlich die Möglichkeit eines andersartigen Nachweises der Lues von einer gewissen Bedeutung, obwohl die lange Dauer der Inkubation den praktischen Wert der Methode sehr herabsetzt.

Die geringere Zahl positiver Befunde anderer Autoren wird auf Abweichungen von der angegebenen Technik (Verwendung zu geringer Mengen, Verwendung von Serum, Einspritzen längere Zeit nach der Blutentnahme) zurückgeführt.

Impfungen mit Sputum, Harn, Milch, Spinalflüssigkeit von frischer Syphilis, Tabes und Paralyse ergab in allen Fällen einen negativen Befund. In einem Falle von Spermaverimpfung bei 3 Tieren positiver Befund.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

### Über die Infektiosität der Milch von syphilitischen Frauen.

Von P. Uhlenhuth und P. Mulzer. Hygien. Institut u. Klinik f. Hautkrankheiten u. Syphilis, Straßburg i. E. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 19, S. 879.)

Bislang ist es weder gelungen, in der Milchluetischer Frauen die Spirochäten nachzuweisen noch die Infektiosität im Tierexperiment darzutun. Verff. konnten durch Verimpfung in 2 Fällen Hodensyphilome bei Kaninchen erzeugen, obwohl die Milch mikroskopisch (Dunkelfeld) spirochätenfrei war. Es handelt sich in dem einen Falle um die symptomlose Mutter eines manifest syphilitischen Kindes, deren Blut aber positive Wa.R. gab, in dem zweiten um eine frisch infizierte, allgemein-syphilitische Frau mit manifesten Symptomen. Damit ist auch gezeigt, daß die symptomlose Mutter einer manifest syphilitischen Frucht tatsächlich latent syphilitisch sein, d. h. aktives Virus in ihrem Körper bergen kann. In der Ammenauswahl sind daher alle Individuen mit positiver Wa.R. abzulehnen. — Der Magensaft bewirkt in stärkerer Konzentration ein sofortiges Unbeweglichwerden der Spirochäten. Die Versuche über die Möglichkeit einer stomachalen Infektion sind noch nicht abgeschlossen.

Allers-München.



**Über luetische perniziöse Anämie.** Von Joh. Weicksel. Aus der mediz. Universitätspoliklinik in Leipzig. (Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 21.)

Ein 52jähriger Mann mit schwerer perniziöser Anämie erhält wegen positiven Wassermanns 2 Salvarsaninjektionen à 0,5. Zunächst rapide Verschlimmerung, nach 3 Wochen rapide Besserung. Das Blutbild ging zur Norm zurück, Leber- und Milzschwellung schwand. Die später vorgenommene Wa.R. war negativ.

Rosenthal-Breslau.

**Zur Pathologie der Blutlipide mit besonderer Berücksichtigung der Syphilis. I. Mitteilung.** Von Julius Bauer und Karl Skutetzky. Mediz. Klinik und Dermatol. Klinik. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 21, S. 830.)

Verf. bestimmten bei einer größeren Zahl von Fällen den Lipoid- und Fettgehalt des Blutes nach der Methode von Neumann und Hermann, die darin besteht, daß das Blut mit der zehnfachen Menge Alkohol gefällt und die abfiltrierte alkoholische Flüssigkeit so lange tropfenweise mit Wasser versetzt wird, bis Trübung eintritt. Je lipoid- und fettreicher der Extrakt ist, um so eher ist dies der Fall.

Sie gelangen zu folgenden Ergebnissen:

Es kommen erhebliche individuelle Schwankungen bei Normalen vor.

Hohe Lipoidwerte finden sich regelmäßig bei Diabetes, Nephritiden, verschiedenen Blutkrankheiten, bei Gravidität, bei vielen Fällen von Arteriosklerose; mitunter bei Tuberkulose und Psoriasis.

Der Grund für eine Lipoidanhäufung im Blut dürfte einerseits in einem vermehrten Zellzerfall, namentlich in lipoidreichen Organen, liegen. anderseits mögen regulatorische Einflüsse von seiten einzelner Blutdrüsen eine Lipoidämie als Schutzwirkung gegen toxische Einflüsse herbeiführen. Vielleicht kann schließlich auch eine mangelhafte Ausscheidung der Blutlipide eine Vermehrung derselben bedingen.

Als Regulationsorgane für den Lipoidstoffwechsel kommen die Ovarien, die Nebennieren und eventuell auch die Thymusdrüse in Betracht.

Im einzelnen wurden dann noch die Verhältnisse bei Luetikern untersucht. Es wurde ein allmähliches Ansteigen des Lipoidgehaltes nach der Infektion festgestellt, häufig bereits vor Auftreten der Wassermannschen Reaktion. Im allgemeinen ist der Lipoidgehalt im Blute von Luetikern verhältnismäßig hoch. Ein Parallelismus mit der Stärke der Wassermannschen oder der Klausnerschen Reaktion besteht nicht.

Kurt Meyer-Stettin.

**Histopathologische Befunde am Zentralnervensystem syphilitischer Kaninchen.** Von G. Steiner. Psychiatr. Klinik und Hygien. Institut Straßburg i. E. (Deutsche medizinische Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 21. Seite 984.)

An den bindegewebigen Hüllen und den Gefäßen im Zentralnervensystem syphilitischer Kaninchen fanden sich entzündliche Gewebsreaktionen; primär degenerative Erscheinungen wurden vermifft. Diese Reak-

tionen erscheinen als Gefäßinfiltrationen in den Hüllen des Gehirns, der Spinalganglien, aber auch in der Hirnrinde herdförmig angeordnet in Gestalt typischer adventitieller Infiltrationen. Auch im Perineurium mancher Spinalnervenbündel im periduralen Fettgewebe, in Duplikaturen zwischen Dura und dem Perineurium der Spinalnerven fanden sich Infiltrate. Diese bestehen aus typischen Plasmazellen und Lymphocyten. Die kaudalen Rückenmarkspartien zeigen diese Veränderungen am deutlichsten.  
Allers-München.

**On the cultivation of the treponema pallidum (Spirochaeta pallida).** By F. W. Baeslack. From the Research Laboratory, Parke, Davis & Co., Detroit, Mich. (The Journ. of infect. diseases 1913, Vol. XII, p. 55.)

Verf. impfte Kaninchenhoden mit syphilitischem menschlichem Material und brachte die infizierten Hodenstückchen nachher in die verschiedenen Nährböden für Spirochäten; er konnte Spirochäten sowohl nach Mühlens, Hoffmann züchten als auch nach Noguchi. Seine Kulturen waren auf den verschiedenen Nährböden frei von unangenehmen Gerüchen. Ihm ist die Infektion eines Kaninchenhodens mit Kultur einmal gelungen.  
Rieckenberg-Berlin.

**Studien über den Nachweis der Spirochaete pallida im Zentralnervensystem bei der progressiven Paralyse und bei Tabes dorsalis.** Von H. Noguchi. Aus dem Rockefeller Institute for Medical Research in New York. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 14.)

Die vorliegende Arbeit bedeutet einen Markstein in der Erkenntnis der sogenannten parasyphilitischen Krankheiten, der Paralyse und Tabes. In 200 paralytischen Gehirnen konnte die Spirochaete pallida 48mal gefunden werden. In einem frischen Paralytikergehirn konnte sie sogar spärlich im Dunkelfeld nachgewiesen werden. Bei 12 Rückenmarkserkrankungen wurde 1mal im Hinterstrang des Dorsalmarkes die Spirochäte gefunden. Zur Färbung der Spirochäten diente die modifizierte Levaditi-Methode. Wesentlich ist völlige Fixierung der Gewebsstücke erst in Formalin, dann in Alkohol. Genaue Beschreibung der Technik.  
Rosenthal-Breslau.

**The life cycle of the organism of syphilis.** By J. E. R. Mc Donagh. (Lancet. 1912, II, 1011.)

The spirochaeta pallida is the adult male gamete in a cycle, the various stages of which have been observed by the author.

(This paper has been published in various English journals and communicated to a number of medical societies without notable alteration beyond the addition of some very schematic diagrams. At a meeting of the Pathological Society of Great Britain and Ireland held on Jan 4. 1913 in London it was very severely criticized. The author himself says "Not being a protozoologist, this work has been extremely difficult, and it is more than probable that my interpretation is incorrect".)

Fildes-London.

## b) Diagnostik.

**Über die Dungereische Syphilisreaktion bei Lues congenita.** Von Samelson. (Zeitschr. f. Kinderh. 1913, Bd. VIII, H. 2, S. 155.)

An 30 Säuglingen mit Lues und Luesverdacht und 5 gesunden Individuen fiel die Dungereische Modifikation (ausgeführt mit dem Instrumentarium der Firma Merck) stets gleichartig mit der Original-Wassermann-Reaktion aus. In einem Fall von Meningitis war Wa.R. positiv, Dungere negativ, bei der Obduktion fand sich kein Zeichen von Lues. Da die Reaktion auch vom praktischen Arzt leicht auszuführen ist und wenig Blut beansprucht, wird sie für Pädiater empfohlen. Lehn-dorff-Wien.

**Die Hautreaktion bei Lues und ihre Beziehung zur Wassermannschen Reaktion.** Von R. Müller u. O. Stein. Klinik f. Haut- und Geschlechtskrankh. Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 21, S. 825.)

Verff. berichten über weitere Erfahrungen mit der Kutanreaktion mittels Extrakten aus luetischen Organen. Trotz Spirochätenreichtums sind nicht alle Extrakte brauchbar. Möglicherweise spielen Gewebbestandteile die Hauptrolle. Ein Extrakt, der sich bei einigen Fällen als sicher bewährt hat, gibt auch bei allen anderen sichere Resultate.

Wichtig ist die Unterscheidung der spezifischen von der unspezifischen traumatischen Reaktion. Ihr Hauptmerkmal ist, daß sie längere Zeit bestehen bleibt. Man kann einen mehr erythemartigen und einen papulösen Typus der Reaktion unterscheiden.

Im Primärstadium tritt nur ausnahmsweise positive Reaktion auf. Im Sekundärstadium nur bei maligner Lues. Dagegen fällt die Reaktion im gummösen Stadium fast regelmäßig positiv aus, auch bei latenten Fällen mit negativer Wassermannscher Reaktion. Negativer Ausfall ist diagnostisch gegen Vorhandensein eines Gumma zu verwerten.

Bei einer Reihe von Fällen wurde die frühere Beobachtung bestätigt, daß nach positiver Kutanreaktion die vorher negative Wassermannsche Reaktion positiv wurde. Bei negativ reagierenden Fällen blieb der Umschlag aus.

Trotzdem dürfte der Umschlag nicht auf den Reaktionsherd zu beziehen sein. Einmal tritt er nicht regelmäßig ein. Sodann pflegt die Serumreaktion positiv zu bleiben, auch wenn die lokale Reaktion längst abgeklungen ist. Befriedigender ist die Annahme, daß durch die Impfung latente Luesherde aktiviert werden, ähnlich wie bei der Tuberkulinreaktion. Kurt Meyer-Stettin.

**Über den Ausfall der Wassermannschen Reaktion im Spätstadium der Syphilis.** Von M. Maisel. (Dissertation, Berlin 1912, 27 S. Herm. Blanke.)

Beim Vorhandensein manifester tertiärer Erscheinungen reagierten von 495 Fällen positiv 455 (92%). Für den Ausfall der Reaktion ist die Stärke der vorangegangenen Behandlung beim Vorhandensein manifester Erscheinungen gleichgültig. Ebenso konnte ein deutlicher Einfluß der Art der Erscheinungen und ihres Sitzes nicht nachgewiesen werden:

ob auch mehrere oder ein einzelner Herd bestand, schien keinen großen Einfluß auf den Ausfall der Reaktion zu haben. Dagegen nimmt mit dem Alter der Infektion die Zahl der negativen Fälle etwas zu, so daß vielleicht ein geringer Einfluß des Alters der Infektion besteht.

Bei Lues latens im Tertiärstadium reagierten von 345 Fällen 222 positiv (64%). Auch hier war ein Einfluß des Alters der Infektion nachzuweisen. Ein Einfluß der vorausgegangenen Behandlung war in diesen Fällen ebenfalls nicht deutlich zu konstatieren.

Fritz Loeb-München.

**Über ein regelmäßiges Verhältnis zwischen Eiweiß- und Wassermann-Reaktionen in der Zerebrospinalflüssigkeit der Paralytiker.** Von Axel Bisgaard. (Zeitschr. für die gesamte Neurologie und Psychiatrie 1912, Bd. X, H. 4/5.)

Verf. stellte fest, daß die Stärke der Wassermann-Reaktion mit steigenden Ammoniumsulfatwerten zunimmt. Die Ammoniumsulfatfraktion in der Spinalflüssigkeit bei Paralytikern enthält einen gewissen Eiweißstoff, der die hemmende Substanz der Wassermann-Reaktion in sich schließt. Letzterer Satz bedarf noch der Bestätigung durch weitere genaue Untersuchungen.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Die Wassermannsche Reaktion bei Erkrankungen der inneren Organe, hauptsächlich bei Gefäß- und Herzkrankheiten.** Von W. Matsch. (Russkij Wratsch 1913, No. 7.)

Der Verfasser untersuchte 7 Fälle von Aortitis (6 mit positivem Resultat), 17 Fälle von Myokarditis (12 gaben eine positive Reaktion) und andere Fälle von Erkrankungen der inneren Organe, wie Leberzirrhose. (Aus 29 Fällen 10 positive.) Etwa die Hälfte der Fälle von Hirntumoren ergaben ein positives Resultat der Reaktion. Auf Grund seiner Beobachtungen kommt der Verf. zu folgenden Schlußsätzen:

1. Die Wassermannsche Reaktion ist unentbehrlich bei Erkrankungen der inneren Organe, hauptsächlich des Herzens und der Gefäße.
2. Das positive Resultat spricht dafür, daß im Organismus das Luesgift wirkt.
3. Die Reaktion dient nicht nur als Zeichen der Krankheit, sondern auch als Maß der kurativen Wirkung.
4. Die Reaktion in Verbindung mit den Angaben der klinischen Untersuchung bestätigt noch einmal die Tatsache, daß in der Ätiologie der Herz- und Gefäßkrankheiten Lues die Hauptrolle spielt.

P. Andrejew-St. Petersburg.

#### c. Therapie.

**Die jetzigen Heilmittel der Syphilis und ihre Anwendung in der Praxis.** Von Touton-Wiesbaden. (Berliner klinische Wochenschrift 1913, Nr. 13.)

Die zweckmäßigste Behandlung ist die Hg-Salvarsantherapie, verbunden mit hydrotherapeutischen, die Ausscheidung unterstützenden Maßnahmen. Diese letzteren Maßnahmen dürfen namentlich in Berücksich-

tigung der neuesten Wechselmannschen Untersuchungen über die Salvarsantodesfälle nicht außer acht gelassen werden. Die rasche Durchspülung des Hg und des Salvarsan läßt die kumulative Stauung dieser Mittel oder ihrer noch giftigeren chemischen Umwandlungsprodukte vermeiden. Nicht eine möglichst lange Remanenz, sondern möglichst rasche Expulsion der verbrauchten oder veränderten Mittel ist die beste Gewähr gegen die Schädigungen des Organismus durch unsere etwas energisch gewordenen Heilbestrebungen.

Über die genauere Technik der Kombinationstherapie vergl. das Referat über die Arbeit desselben Autors, Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 11. Ein noch ungelöstes Problem ist die Verhinderung der Bildung latenter Herde und ihre „Mobilisierung“ nach erfolgter Bildung.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Frage therapeutischer Maßnahmen bei genuiner Epilepsie.** Von M. Meyer. Psychiatr. und Nervenlinik Straßburg. (Neurol. Zentralbl. 1913, Bd. 32, H. 3, 4, S. 227.)

Auf Grund von Versuchen über die Chlorausscheidung und die Diurese kommt Verf. zu folgenden Schlüssen: In der Mehrzahl der Fälle von genuiner Epilepsie gelingt es durch kochsalzarme Kost ohne gleichzeitige Bromdarreichung die Zahl und Intensität der Anfälle herabzusetzen, ohne Gefahr für das allgemeine und psychische Befinden der Kranken, sofern Stuhlgang und Diurese ständig kontrolliert werden. Bei manchen Fällen läßt sich durch Kochsalzzulage ein Anfall auslösen, was vielleicht differentialdiagnostisch von Bedeutung sein kann. Der Versuch, durch ein möglichst indifferentes Diuretikum (Harnstoff) eine starke Diurese zu erhalten und zu beobachten, ob nicht die Anfälle in gewissen Intervallen auftreten, erscheint als gerechtfertigt; man würde die Anfälle wenn schon nicht verhüten, so doch Verletzungen u. a. hintanhalten können. Bei Gewöhnung an größere Bromdosen darf das Medikament nicht plötzlich entzogen werden, weil leicht Schwindel und motorische Unruhe auftreten.

Allers-München.

## X. Tuberkulose.

### a) Allgemeines.

**Experimental pulmonary tuberculosis in the dog. The effect of large amounts of tubercle bacilli of bovine type introduced directly into the lungs by way of the air passages.** By Paul A. Lewis and Charles M. Montgomery. Henry Phipps Institute, Univ. of Pennsylvania, Philadelphia. (The Journ. of exper. med., Vol. XVII, No. 3, pag. 527—534.)

Verff. ist es gelungen, den exsudativen Typus der Lungentuberkulose bei Hunden experimentell zu erzeugen. In diesen Versuchen ist dieser Typus der Erkrankung die Folge von einer plötzlichen bronchogenen Invasion hochvirulenter Tuberkelbazillen in ein relativ resistentes Tier. Die großen mononukleären Zellen, die man so oft im Exsudat findet, scheinen hauptsächlich eingeschleppt zu werden. Ähnlich wie das Orth

bei Menschen fand, war es auch hier sehr schwer zu entscheiden, ob nicht ähnliche Zellen von Desquamation der Alveolarepithelien herkommen. Der Tuberkelbacillus allein — ohne sekundäre Infektion — ist imstande, eine Veränderung hervorzurufen, die zur Nekrose der Bronchien führt. Verf. schließen aus ihren Versuchen, daß die Bronchien weniger resistent sind gegen die Nekrose als die Blutgefäße oder auch die Oberfläche der Pleura.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Aërogene oder hämatogene Entstehung der Lungenspitzenphthise?** Von Baumeister. Med. Klinik Freiburg i. Br. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 24, S. 1134.)

Aus dem pathologisch-anatomischen Bilde ist die Frage nach der primären Lokalisation des Bacillus nicht zu beantworten. Nur die experimentelle Erzeugung einer der menschlichen Phthise ähnlichen, von der Spitze chronisch nach unten fortschreitenden Erkrankung kann klärend wirken. Verf. hat bei Kaninchen chronische, von den Spitzen ausgehende Phthisen erzeugen können; die phthisenähnliche Erkrankung entwickelte sich im perivaskulären und peribronchialen Lymphgewebe der Spitze und schob sich nach unten fort nur dann, wenn schon ältere tuberkulöse Herde irgendwo im Körper vorhanden waren. Diese relative Immunität ist jedenfalls für die Spitzendisposition nicht entscheidend. Bei Inhalation können die Bazillen in den Spitzen normaler Kaninchen lange Zeit ein harmloses Dasein führen. Als lokale Disposition kam die Beugung der Spitzen durch den ersten Rippenring in Anwendung. Verf. sieht aber in der mechanischen Disposition nur die mittelbare auslösende Ursache, die durch den beengenden Ring zur Lymphstauung führt. Die Entstehung der Spitzenerkrankung auf hämatogenem Wege konnte dargetan werden, indem schon die Einbringung spärlicher Bazillennengen in den mechanisch disponierten Tieren eine Lungenspitzenkrankung hervorrief. Sowohl in früheren als in späteren Stadien ließ sich der hämatogene Infektionsweg histologisch nachweisen. Die anatomischen Befunde werden charakterisiert. Eine Infektion ist demnach sowohl auf aërogenem wie auf hämatogenem Wege möglich. Die ausführliche Veröffentlichung erfolgt in den Grenzgeb. d. inn. Med. u. Chir. Allers-München.

**Beitrag zur Chemie des Tuberkelbacillus. Vorläufige Mitteilung.** Von Ernst Löwenstein. Serotherapeut. Institut Wien. (Ztrbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 7, S. 59.)

Verf. ist es gelungen, Tuberkelbazillen auf einem Nährboden von der Zusammensetzung

Ammoniumphosphat	6 <sup>0/100</sup>
Glycerin	4 <sup>0/100</sup>
Aq. dest.	1000

zum Wachstum zu bringen. Wenn dieses auch nicht so üppig war wie auf Glycerinbouillon, so war doch in der dritten Generation bereits nach 8 Wochen die Oberfläche von einer dünnen Haut überzogen. Die Flüssigkeit färbte sich schwach gelblich. Nach Filtration durch Reichel-

Filter erwies sich die Flüssigkeit im Intrakutanversuch als ebenso wirksam wie Asparagintuberkulin.

Kurt Meyer-Stettin.

**Tuberkelbazillen im Blutstrom bei Lungentuberkulose.** Von Julius Elsässer-Heidelberg. (Beitr. z. Klinik d. Tub. 1913, Bd. 26, H. 4, S. 367.)

Verf. konnte unter 41 untersuchten Fällen dreimal durch die mikroskopische Untersuchung „mit einiger Sicherheit“ Tuberkelbazillen feststellen, während die Tierversuche, die in 25 Fällen angestellt wurden, in keinem Falle ein positives Resultat ergaben. Die beschriebenen Tierversuche können indes nicht als absolut beweiskräftig anerkannt werden. Es wurden jeweils nur 2 Meerschweinchen intraperitoneal oder subkutan geimpft. Blieben beide Meerschweinchen klinisch völlig gesund, so wurde nur eines davon nach einiger Zeit getötet, das andere aber am Leben gelassen. Auf diese Weise bleibt zur Beurteilung des einzelnen Falles nur ein Meerschweinchen übrig, während in 6 Fällen je ein Meerschweinchen vorzeitig starb. Da bei keinem der anscheinend gesund gebliebenen Tiere eine Tuberkulinprobe angestellt wurde, so ist es nicht ausgeschlossen, daß eine beginnende Tuberkulose dem Untersucher entgangen sein kann.

Möllers-Berlin.

**Tuberkelbazillen im strömenden Blute bei chirurgischen Tuberkulosen.** Von Brandes und C. Mau. Chir. Klinik Kiel. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 24, S. 1137.)

Es wurden 6 beginnende, 24 auf der Höhe der Krankheit stehende und 10 ausgeheilte oder radikaloperierte Fälle untersucht. In 45<sup>0</sup>/<sub>10</sub> der chirurgischen Tuberkulosen waren Tuberkelbazillen im Blute nachweisbar (Antiforminmethode). Eine praktisch-diagnostische oder prognostische Bedeutung kommt diesen Befunden nicht zu.

Allers-München.

**Zum Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blute.** Von F. Göbel. Med. Univers.-Poliklinik Halle. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 24, S. 1136.)

Mittelst der Antiforminmethode (in der Form nach Rumpf-Zeißler) findet man bei Tuberkulosen und Gesunden selten säurefeste Stäbchen, reichlich Gram-positive Stäbchen und Granula nach der Murchison-Färbung. Die Stäbchen sind bei Schwer- und Leichtkranken in annähernd gleicher Zahl vorhanden, fehlen auch im Blute der Tiere nicht. Es sind keine Tuberkelbazillen und keine Farbstoffniederschläge.

Allers-München.

**Erythema nodosum und Tuberkulose.** Von E. Moro. Aus der Heidelberger Kinderklinik. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 21.)

Unter 30 Fällen von Erythema nodosum reagierten vier negativ auf Tuberkulin. Schon hieraus ergibt sich, daß die Annahme Pollaks von der tuberkulösen Natur des Erythema nodosum unrichtig ist. Da auch der Bazillennachweis im erkrankten Gewebe aussteht, so ist es unberechtigt, das Erythema nodosum zu den Hauttuberkuliden zu zählen.

Rosenthal-Breslau.

**Über die Eiweißreaktion im Sputum.** Von Hempel-Jørgensen-Kopenhagen. (Beitr. z. Klinik d. Tub. 1913, Bd. 26, H. 4, S. 391.)

Verf. kommt zu dem Schluß, daß die Eiweißreaktion des Sputums als diagnostische Reaktion im ersten Stadium der Lungentuberkulose nicht brauchbar ist.

Möllers-Berlin.

**Über menstruelle Temperatursteigerungen bei Lungentuberkulose.** Von Friedrich Wilhelm Wiese-Cottbus. (Beitr. z. Klinik d. Tub. 1913, Bd. 26, H. 4, S. 335.)

Verf. konnte unter 500 Fällen 68 mal, d. h. in 13,6%, intra-menstruelles Fieber feststellen. Die Menstruation kann oft einen ungünstigen Einfluß auf den Verlauf einer Lungentuberkulose ausüben und zu Fieber führen. Bisweilen aber kam es vor, daß die Menses eine Entfieberung und damit Besserung herbeiführten.

Möllers-Berlin.

**Über den Blutdruck Lungenkranker.** Von R. Feustell-Grabowsee. (Z. f. Tub. 1913, Bd. 20, H. 2, S. 169.)

Die Beobachtungen des Verfs. zeigen, daß der Blutdruck der Lungenkranken Schwankungen unterworfen ist.

Nach den vorgenommenen Messungen ist die Schwere der Erkrankung ohne erkennbaren Einfluß auf den Blutdruck. Leichte Formen geschlossener Tuberkulose zeigen einen verhältnismäßig niederen Druck, ebenso aber auch die schwersten Erkrankungen; anderseits finden wir hohen Druck bei vorgeschrittener Phthise und bei beginnender Spitzentuberkulose.

Auch die Messungen während des Tages (früh nüchtern, vor und nach dem Mittagessen) zeigen bald Zunahme und bald Abnahme des Blutdruckes wechselnd bei Leicht- und Schwerkranken.

Möllers-Berlin.

**Über vergleichende röntgenologische und physikalische Untersuchungenbefunde.** Von Georg Schellenberg-Ruppertsheim i. Th. (Z. f. Tub. 1913, Bd. 20, H. 2, S. 130.)

Die Röntgenuntersuchung ergab in 22 Fällen einen schwereren, in 8 Fällen einen leichteren Befund als die klinisch-physikalische Untersuchung. In der Mehrzahl der Fälle zeigten aber beide Befunde Übereinstimmung, so daß Verf. zu dem Schlußsatz kommt: „Die Röntgenuntersuchung gewährt eine scharfe Kontrolle des Gehörs und Gefühls durch das Gesicht, durch den objektivsten Sinn, und bietet häufig eine wesentliche Ergänzung und mitunter eine unerwartete Förderung, so daß sie heutzutage unbedingt als zur exakten physikalischen Tuberkulosediagnostik zugehörig angesehen werden muß.“

Möllers-Berlin.

**Untersuchungen über die Arnetsche Methode der Bestimmung des neutrophilen Blutbildes und das neutrophile Blutbild bei Gesunden.** Von Axel v. Bonsdorff-Finnland. (Beitr. z. Klinik d. Tub. 1913 [klinische Beiträge], V. Supplementband.)

Nach der Auffassung des Verfs. ist die Arnetsche Untersuchungs-



methode in ihren Hauptlinien, d. h. in der Einteilung der Neutrophilen nach der Zahl der Kernlappen, auf reellem Grunde aufgebaut und gestattet die Bestimmung des neutrophilen Blutbildes und der Kernlappen-zahl (nach Hyneck-v. Bonsdorff) mit einer außerordentlichen Genauigkeit. Möllers-Berlin.

#### b. Antikörper.

**Tuberkuloseimmunität durch natürliche Zuchtwahl.** Von H. W. Blöte-Leiden. (Z. f. Tub. 1913, Bd. 20, H. 2, S. 151.)

Verf. will die Darwinsche Lehre auf die von Menschen und Tieren erworbenen Schutzmittel gegenüber gewissen Infektionskrankheiten, insbesondere die Tuberkulose, ausbreiten. Überall, wo die Tuberkulinreaktion beim Menschen derart auftritt, daß eine Heilung eines tuberkulösen Prozesses darauf folgt, glaubt er eine Anpassungserscheinung zu erblicken, welche der Mensch sich zugeeignet hat durch fortwährenden Kontakt mit dem Tuberkelbacillus. Möllers-Berlin.

**Die Verwendung von trocken erhitzten Mikroorganismen und von solchen, die mit verdauenden Fermenten behandelt sind, als Antigene, unter besonderer Berücksichtigung der Tuberkelbazillen.** Von E. Loeffler. Hygien. Institut Greifswald. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 22, S. 1025.)

Durch trockenes Erhitzen auf Temperaturen von 70° gelingt es, keimfreie Antigene zu erhalten, mit denen hochwertige agglutinierende und bakterizide Sera erzielt werden können; ebenso kann man Tiere gegen Mäusetyphus, Schweinerotlauf immunisieren. Die meisten Mikroorganismen sterben beim trockenen Erhitzen erst nach 7 bis 8 Tagen ab, Tuberkelbazillen schon nach 1 bis 2 Tagen. Durch Erhitzen während 9 bis 15 Tagen wird die Resorbierbarkeit der Tuberkelbazillen erhöht; mit solchem Material können Kaninchen und Hunde hochimmunisiert werden. Meerschweinchen kann man mit den erhitzten Tuberkelbazillen nicht immunisieren. Diese Methode wird ein für die Vakzinebehandlung geeignetes Material liefern. Carnevorin, das proteolytische Ferment der Drosera, tötet Mikroorganismen bei hinlänglicher Einwirkung; dem Absterben geht ein Stadium voran, wo die Mikroorganismen wachsen oder nicht mehr infektiös sind. Die Resistenz ist bei den verschiedenen Arten verschieden. Mit den derart der Infektiosität beraubten Bazillen lassen sich gute immunisatorische Wirkungen erzielen. Von tierischen Fermenten ist nur das Trypsin in alkalischer Lösung wirksam; dies erklärt, wieso die Tuberkuloseinfektion per os möglich ist: die Fermente wirken entweder nicht oder nur zu kurze Zeit auf die Mikroorganismen ein. Es besteht Aussicht, eine lokale Behandlung tuberkulöser Prozesse durch Fermente zu erreichen. Hunde, die gegen Typus humanus empfindlicher sind als gegen bovinus, kann man leicht immunisieren, indem man zuerst durch Erhitzen abgetötete Bazillen und dann steigende Mengen von Rindertuberkelbazillen einspritzt. Sie tragen dann auch Dosen von 250—300 mg lebende Menschentuberkelbazillen. Hundesera entfalteten keine befriedigende Heilwirkung am

Meerschweinchen, besser wirkte ein Kaninchenserum (hochimmunisiert mit abgetöteten Menschentuberkelbazillen). Eine vollständige Immunisierung von Meerschweinchen gegen einen schwachvirulenten Stamm durch stufenweis mit Trypsin abgeschwächte Bazillen gelang nicht.

Allers-München.

**Zur Kenntnis der antigenen Wirkung der entfetteten Tuberkelbazillen.** Von K. Momose. Hygien. Inst. Heidelberg. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 22, S. 1029.)

Auf Glycerinbouillon gewachsene Tuberkelbazillen wurden mit Natronlauge vorbehandelt, dann mit der 10fachen Menge im Achatsmörser verrieben, stehen gelassen, abzentrifugiert, mit NaCl gewaschen und mit Chloroform 2 Stunden lang im Schüttelapparat extrahiert, was mehrmals wiederholt wurde. Der unlösliche Rest (T. A. C.) wurde in NaCl emulgiert. — T. A. C. enthält keine säurefesten Bazillen mehr; die Stäbchenform ist in Anilinfärbungen deutlich. Kaninchen subkutan injiziert, erzeugt T. A. C. keine Abszesse, aber leichtes Fieber. Das Serum erlangt starke komplementbindende Kraft, am stärksten gegen T. A. C., aber auch gegen tote und lebende Tuberkelbazillen. Der Rückstand aus dem Chloroform erzeugt keine Antikörper gegen die Lipotide. T. A. C. ruft am Menschen Rötung, Schwellung, Temperatursteigerung und Produktion komplementbindender Antikörper hervor. Nichtinaktiviertes Serum von Phthisikern zeigte ausnahmslos komplementbindende Kraft gegen T. A. C. Nicht tuberkuloseverdächtige Kranke zeigten etwa in der Hälfte positive Reaktion, tuberkuloseverdächtige fast immer. Bei tuberkulösen Schlachtieren ist ein T. A. C. aus bovinen Bazillen geeigneter als Antigen. — Die ausführliche Mitteilung erscheint in den Veröffentlichungen der Robert Koch-Stiftung.

Allers-München.

### c. Tuberkulin.

**Über die Wirkung des auf den Lymphwegen den Drüsen zugeführten Tuberkulins.** Von H. Koeppel. (Zeitschr. f. Kinderh. 1913, Bd. VII, S. 156.)

Verf. hat beobachtet, daß bei Vornahme der v. Pirquetschen Kutanreaktion sich die regionären geschwollenen Lymphdrüsen oft auffallend rasch verkleinerten. In Fällen von Lymphomen am Halse machte er die Pirquetisierung hinter dem Ohr und glaubt direkte Heilwirkung beobachtet zu haben.

Lehndorff-Wien.

**Über die Wirkung des Tuberkulins auf tuberkulosefreie Meerschweinchen und den Ablauf der Tuberkulose am tuberkulinvorbehandelten Tiere.** Von F. Klopstock. Aus der Kgl. Universitäts-Poliklinik für Lungenleidende zu Berlin. (Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap., Bd. 13, Heft 1.)

Die gesunden Meerschweinchen erwiesen sich gegen wiederholte subkutane Tuberkulininjektionen sehr widerstandsfähig. Niemals kam ein anaphylaktischer Chok zur Beobachtung. Bei einigen Tieren nur erfolgte der Exitus unter wenig charakteristischen klinischen Erscheinungen.

3 mal ergab die Sektion einen leichten Darmkatarrh, 2 mal Peritonitis. die nicht auf Infektion der Einstichstelle bezogen werden konnte. Jedemfalls können diese Todesfälle nicht allein dem spezifischen Bestandteil des Tuberkulins zugeschrieben werden, sondern es wären die anderen Bestandteile wie Glycerin, Albumosen und Peptone ebenfalls in Betracht zu ziehen. Tuberkulinbehandlung tuberkulosefreier Meerschweinchen führt nicht zu einer Bildung von Tuberkulinantikörpern. Auch eine monatelang fortgesetzte Tuberkulinbehandlung gewährt keinen Schutz gegen eine spätere experimentelle Tuberkuloseinfektion; sowohl der klinische Ablauf wie die Sektionsergebnisse stimmen mit denen der Kontrolltiere überein. Dagegen ist die Tuberkulinempfindlichkeit der vorbehandelten, später infizierten Tiere wesentlich herabgesetzt. 4 von 6 Tieren vertrugen auf der Höhe der tuberkulösen Infektion subkutane Injektion einer sonst tödlichen Dosis 1 ccm Tuberkulin, ein weiterer Beweis für die auch anderwärts gemachte Beobachtung, daß Herabsetzung der Giftempfindlichkeit und Resistenz gegen Tuberkelbazillen nicht parallel gehen. Antikörperbildung, mittels Komplementbindung nachweisbar, konnte auch bei mit Tuberkulin vorbehandelten, nachher infizierten Tieren nicht gefunden werden.

Guggenheimer-Berlin.

## XI. Vakzintherapie.

**Vaccination for various infections with living microorganisms.**  
By W. Broughton Alcock, Pasteur Institute, Paris. (Lancet 1913, I, 1155.)

After having utilized living sensitized Typhoid vaccines on man, the author has applied the principle to infections by the gonococcus, staphylococcus and streptococcus. He utilizes a commercial „anti-serum“ or prepares one himself from the rabbit and with this serum „sensitizes“ his bacterial emulsion. Very large quantities of bacteria may be injected by this method and according to the author the curative effect is greater than by the ordinary Wright method. 21 cases are described.

Fildes-London.

**A case of gonorrhoeal warts on the face successfully treated by a vaccine.** By W. E. M. Armstrong, Inoculation Department, St. Mary's Hosp., London. (Lancet 1913, I, 1382.)

A patient was found to have a number of pedunculated warts on the skin of the cheek and stated that these occurred after an attack of gonorrhoea complicated with conjunctivitis. The gonorrhoeal nature of the warts was demonstrated by fluctuations in the opsonic index to the gonococcus induced by venous congestion of the face, this being obtained by the application of a tight bandage to the neck. Vaccine therapy. Recovery.

Fildes-London.

**The Treatment of Gonorrhoeal Infections by Vaccines, and the Regulation thereof by the Complement Fixation Test.** By J. E. R. McDonagh and B. G. Klein. (Journ. of Path. and Bact. 1913, XVII, 559.)

This article deals with the treatment of gonorrhoeal infections by

vaccines (subcutaneous and intravenous), the authors state that the treatment can be regulated by the estimation of the complement fixing substances in the sera before and after treatment. McIntosh-London.

**Mitteilungen über Gonorrhoe.** Von Brandweiner und Otto Hoch. Klinik f. Syphil. u. Hautkrankh. u. Abt. f. Syphil. u. Hautkrankh. allgem. Polikl. Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 22, S. 882.)

Kutan- und Stichreaktionen mit Aufschwemmungen abgetöteter Gonokokken sind diagnostisch nicht zu verwerten. Bei Urethritis totalis fällt die Stichreaktion mit autogener Vakzine stärker aus als mit allogener. Wahrscheinlich ist dies darauf zurückzuführen, daß zwischen den verschiedenen Gonokokkenstämmen wesentliche biologische Differenzen bestehen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die diagnostische und therapeutische Verwertbarkeit intravenöser Arthigoninjektionen.** Von C. Bruck und A. Sommer. Aus der dermatologischen Klinik zu Breslau. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 22)

Männer mit noch bestehenden gonorrhoeischen Prozessen reagieren auf eine intravenöse Injektion von 0,1 Arthigon mit sehr wenigen Ausnahmen mit starker Temperatursteigerung. Männer, die eine Gonorrhoe hatten, können auf 0,1 Arthigon mit Temperaturschlägen antworten, die unter  $1,5^{\circ}$  liegen. Ausschläge von  $1,5^{\circ}$  und darüber dürften für gonorrhoeische Prozesse spezifisch sein. Bei Frauen müssen Dosen von 0,05 Arthigon angewendet werden, da auf 0,1 ccm auch nichtgonorrhoeische Frauen stark reagieren können. Bei allmählich auf 0,5 ccm steigenden intravenösen Dosen konnten, wie an der Hand von Krankheitsdaten dargestellt wird, ausgezeichnete therapeutische Resultate bei Epididymitis, Arthritis gonorrhoea und den sonst schwer zu beeinflussenden gonorrhoeischen Prostatitiden erzielt werden. Auch gonorrhoeische Urethralprozesse wurden durch die intravenöse Arthigonbehandlung so günstig in mehreren Fällen beeinflusst, daß sie ohne Lokalbehandlung außerordentlich rasch ausheilten.

Rosenthal-Breslau.

**The Vaccine Therapy of Whooping-Cough.** By Arrie Bamberger. College of Physic. and Surg., Chicago. (Amer. J. of Dis. of Child., 5, 33-35.)

Hypodermic injections in the gluteal region of vaccine made from the Bordet and Gengou bacillus lessened the severity of the disease and tended more to abort complications than to shorten the duration. The sooner treatment is begun the better the results. The minimum dose used was 100.000.000 bacteria; the maximum 300.000.000.

Walter A. Jacob-New York.

**Die Kuhpockenimpfung und das Lama.** Von Leonhard Voigt-Hamburg. (Zentralbl. f. Bakter. 1913, Bd. 68, H. 1-3, 39.)

Das Lama läßt sich ausgezeichnet zur Lymphgewinnung verwenden. Es liefert einen Impfstoff, der beim Kaninchen, Rind und Menschen

ebenso kräftig wirkt wie beste Kalbslymphe. Die Frage, wie lange sich der Kuhpockenimpfstoff von Lama zu Lama übertragen läßt, ohne an Virulenz zu verlieren, wird sich leicht in den Impfanstalten Südamerikas feststellen lassen. Kurt Meyer-Stettin.

## XII. Chemotherapie.

### I. Allgemeines.

**Studies upon experimental pneumonia in rabbits. Is there a parallelism between the trypanocidal and pneumococcicidal action of drugs?** By A. D. Hirschfelder and M. C. Winternitz. Phys. Lab. of Med. Clin. and pathol. Lab., Johns Hopkins Univ., Baltimore. (The Journ. of exper. med., Vol. XVII, No. 6, pag. 666—678.)

Verff. untersuchten die Exsudate bei Pneumonie mit der Vitalfärbung und fanden dabei, daß das Trypanblau die pneumonischen Exsudate elektiv stark färbt. Eine Heilwirkung konnten aber Verff. mit Trypanblau nicht erreichen. Ebenfalls negativ verliefen die Heilversuche mit Trypanrot, basischem und saurem Fuchsin, Kristallviolett, Malachitgrün, Gentianaviolett, Erythrosin, Salvarsan und mit Natriumantimonthioglykollat. Negativ verliefen auch die Versuche mit dem Natriumsalz von Jodo-o-oxychinolinsulphonat, mit Kalium diiodophenolsulphonat, Kalium guajakolsulphonat (Thiokol), Hexamethylenamin, Kampfer. „Weitere Untersuchungen über die Chemotherapie der experimentellen Pneumonie sind im Laufe.“ (Hoffentlich bringen die weiteren Versuche der Verff. auch positive Resultate! Ref.) Szécsi-Frankfurt a. M.

• **Zur Wirkungsweise des Atophans.** Von Joh. Biberfeld. Aus dem pharmak. Inst. d. Univ. Breslau. (Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 13, Heft 2.)

Im Hinblick auf die Weintraud'schen Anschauungen, daß Atophan eine elektive Nierenwirkung bezüglich der Harnsäureausscheidung ausübt, untersuchte Verf., wie sich die Ausscheidung anderer Purinkörper unter Atophaneinfluß verhält. Dabei zeigte sich, daß Hydroxykoffein in seiner Ausscheidung von Atophan sogar gehemmt wird. Auch wurde die Elimination der Harnsäure bei subkutaner Zufuhr beim Tiere nicht durch Atophan gefördert. Die Phloridzinglykosurie wird durch Atophan gehemmt. Bei Darreichung von sec. Natr. phosphor. und käuflichem Natr. glycerinophosphor. wird die Phosphorelimination beschleunigt. Es läßt sich demnach keine spezifische Beeinflussung der Niere durch Atophan an einem anderen Purin als Harnsäure nachweisen. Auch beim Menschen wird durch die nicht zu leugnende Nierenwirkung die Beeinflussung des Harnsäurestoffwechsels nicht ganz erklärt. Guggenheimer-Berlin.

**Kann der Cystinschwefel im Organismus antiseptische Eigenschaften entfalten?** Von P. Saxl. Aus der I. med. Klinik in Wien. (Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 13, Heft 2.)

Die Fragestellung war, ob der nicht oxydierte Schwefel des Cysteins, das ja im Organismus allgemein verbreitet ist, antiseptische Eigenschaften

entfalten kann. Wegen der Unlöslichkeit des Cystins in Wasser wurden die Versuche mit einem Paarling des Cysteins, der nach Verfütterung von Brombenzol beim Hund und Kaninchen auftritt, unternommen. Es handelte sich darum, festzustellen, ob die im Harn auftretende Bromphenylmercaptursäure gegenüber dem schwach antiseptischen Brombenzol gesteigerte antiseptische Eigenschaften aufweist.

Die Bromphenylmercaptursäure erwies sich gegenüber Kolibazillen im Reagenzglas 10mal so bakterizid wie Karbolsäure. Unsteriler Harn von Hunden, die 10 g Brombenzol bekommen hatten, erwies sich nach 8stündigem Brutofenaufenthalt als ganz steril, auch fand keine ammoniakalische Gärung statt. In einzelnen Katheterportionen, die trotz Katheterismus alkalisch waren, ließen sich zwar Bakterien nachweisen, doch vermehrte sich der Ammoniakgehalt gegenüber einer enormen Zunahme im Kontrollharn bei vorheriger Fütterung mit Brombenzol nicht. Es findet demnach auch bei alkalischer Reaktion des Harnes eine starke Entwicklungshemmung von Bakterien statt. Derartige saure Harnportionen töten auch zugesetzte Koli- oder Fäulnisbakterien ab. Entsprechend angesetzte Versuche mit dem Blut von mit Brombenzol gefütterten Tieren ergaben, daß dieser Körper daselbst seine bakterizide Wirkung nicht entfaltet. Es konnte also nur der Nachweis erbracht werden, daß der Organismus durch Synthesen des Cysteins hochwertige bakterizide Substanzen herstellen kann, die allerdings nur im Harn, nicht im Blut eine deutlich antiseptische Wirkung ausüben. Guggenheimer-Berlin.

**Über die Behandlung der progressiven Paralyse.** Von A. Westphal-Bonn. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 15.)

Der Nachweis von Spirochäten in Paralytikergehirnen durch Noguchi läßt es als nicht ausgeschlossen erscheinen, daß wir zu einer wirksamen spezifischen Behandlung der Paralyse gelangen. Die Unwirksamkeit der jetzigen spezifischen Behandlung kann durch den Umstand erklärt werden, daß es infolge der anatomischen Verhältnisse nicht gelingt, mit den Arzneistoffen an die Spirochäten heranzukommen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Konservierung von Dauerpräparaten in konzentrierter Zuckerlösung.** Von Georg Magnus. Aus der chirurgischen Klinik Marburg. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 14.)

Die Präparate kommen für 6—12 Stunden in 10% Formalinlösung, dann für die gleiche Zeit in 50% Alkohol und endlich in eine kalt gesättigte Zuckerlösung. Die Resultate in bezug auf Erhaltung der natürlichen Farben, selbst bei starker Belichtung, auf Gleichmäßigkeit und auf bleibende Möglichkeit der mikroskopischen Verarbeitung sind durchaus befriedigend. Das Verfahren ist sicher, bequem und billig.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis.** Von Richard Jäger und Manfred Goldstein. (Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie 1913, Bd. 16, H. 1/2.)

Die Goldsolreaktion zeigt bei progressiver Paralyse und Lues cerebro-

spinalis in 100% eine starke, charakteristische Ausflockung. Dieselbe starke Reaktion wird auch bei einem Teil der Fälle von Tabes dorsalis erzielt. Diese starke Ausflockungskurve findet sich unter den anderen Erkrankungen nur einmal, bei einem Hirnabszeß nach Schädelschuß. In den übrigen organischen und funktionellen Erkrankungen des Zentralnervensystems gibt die Goldsolreaktion keine differentialdiagnostischen Unterschiede; speziell kann man die als charakteristisch angegebene Verschiebung des Ausflockungsmaximums nach oben bei bestimmten organischen Erkrankungen nicht bestätigen. Es bleibt somit die Reaktion nur bei den metaluetischen Erkrankungen wertvoll. Trotz außerordentlicher Sorgfältigkeit in der Herstellung der Lösung ist das Mißlingen der Lösung häufig, so daß die Reaktion für den klinischen Gebrauch weniger geeignet ist.

Ein Vorteil in der Methode ist sicherlich die geringe Menge Liquor (0,2 ccm), die man zur Anstellung der ganzen Reaktion nötig hat.

Inwieweit es möglich ist, die ersten Anfänge der luetischen Affektion des Zentralnervensystems mit der Goldsolreaktion festzustellen, mag dahingestellt sein. Langes Fälle von Lues I, Lues II und latenter Lues weisen überwiegend positive Reaktion auf; sie erkranken aber doch nicht alle luetisch oder metaluetisch im Zentralnervensystem. Die positive Reaktion scheint jedenfalls erst beweisend, wenn sie so stark wie bei der Paralyse oder Lues cerebrospinalis auftritt. Lange hält es für möglich, nach dem Ausfall der Goldsolreaktion zu bestimmen, in welchen Mengen Liquors die Wassermannsche Reaktion auszusetzen ist. Verf. kann das nach seinen Resultaten nicht bestätigen; mehrere Paralyse, in denen Wassermannreaktion bei 0,21, auch noch bei 0,4 negativ war, gaben extrem starke Ausflockungen, während bei weniger starken Ausflockungen, d. h. Entfärbung über ca. 4—5 Verdünnungen, der Wassermann schon bei 0,2 +++++ war. Ein Parallelismus in der Stärke dieser beiden Reaktionen ist also darin nicht zu erblicken.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Die Umwelt des Keimplasma. V. Das Eindringen von Magnesium in das Blut der Süßwasserkrabbe (*Telphusa fluviatilis* Belon).** Von Adolf Walther. Aus der biologischen Versuchsanstalt in Wien. (Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen 1913, Bd. 26, H. 1/2.)

Magnesiumsalze lassen sich durch die Bildung charakteristischer Mikrokristalle mit Natriumsulfat noch in sehr kleinen Mengen nachweisen. Sie dringen nur sehr langsam in den Körper von *Telphusa fluviatilis* ein, bei kleineren Tieren schneller als bei großen. Sie werden jedoch, wenn einmal aufgenommen, nur verhältnismäßig langsam wieder abgegeben. In reiner Magnesiumlösung erfolgt der Übertritt von Mg schneller als bei gleichzeitiger Anwesenheit von NaCl.

Ein Beweis dafür, daß dem Körper experimentell beigebrachte körperfremde Stoffe bis in das Keimplasma vorgedrungen sind, ist durch die bisher vorliegenden Versuche nicht erbracht.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**The renal lesion of experimental cantharidin poisoning.** By Richard M. Pearce. Joh Herr Musser Dep. of Research Med., Univ. of Pennsylvania, Philadelphia. (The Journ. of exper. med., Vol. XVII, No. 5, p. 542—546.)

Die auffallendste Wirkung vom Cantharidin beschreibt Verf. folgendermaßen: Schädigung der Blutgefäße, Auftreten mitotischer Figuren in den Tubularepithelien im Stadium der Rückbildung bis zu einer diffusen und schweren epithelialen Läsion. Die durch Cantharidin hervorgerufene Nephritis ist nach Verfasser kein reiner Typus von vaskulärer Nephritis. Szécsi-Frankfurt a. M.

## 2. Salvarsan.

**Der gegenwärtige Stand der Syphilistherapie.** Von Priv.-Doz. Dr. Walter Pick-Wien. (Mediz. Klinik 1913, IX. Jgg., Nr. 23, S. 899—903.)

Nach einem kurzen geschichtlichen Überblick über die neuere Syphilisforschung (Tierimpfung, Entdeckung der Spirochaete pallida, Wassermannsche Reaktion, Salvarsan) wendet sich Verf. der Behandlung der Syphilis mit Salvarsan zu. Er bespricht die Gefahren und die Vorzüge dieser Behandlung und gibt eine Anleitung, wie sie im Einzelfalle zu gestalten ist. In der Möglichkeit einer abortiven Behandlung und in dem in den meisten Fällen durch Salvarsan zu erzielenden abortiven Verlauf der Infektion, der Rezidive wohl nicht ausschließt, aber doch viel seltener gemacht hat, sieht Verf. den großen Fortschritt, den wir Ehrlich verdanken.

Ritter-Friedenau.

**Die experimentelle und klinische Analyse des „Salvarsanfiebers“.** Von Friedrich Luithlen und Viktor Mucha. Pharmakol. Instit. u. Klin. f. Syph. Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 23, S. 929.)

Unter 691 mit Salvarsan, meist 0,4 g, selten bis 0,6 g, intravenös behandelten Fällen fand sich Temperaturanstieg über 37,8° in 25%, über 37° in 40%. Am häufigsten ist er in Fällen des ersten Stadiums nach Positivwerden der Wassermannschen Reaktion (38% über 37,8°). Vorher nur in 17%. Auch im Sekundärstadium nur in 28%.

Dieser Befund könnte für die Annahme Neissers sprechen, daß die Temperatursteigerung durch Spirochätenzerfall hervorgerufen wird. Allerdings wäre sie dann im Sekundärstadium noch häufiger zu erwarten als im Primärstadium. Vor allem spricht aber dagegen, daß auch bei anderen Erkrankungen, z. B. Mycosis fungoides, durch Salvarsan Fieber hervorgerufen wird.

Den „Wasserfehler“ schließen Verf. einmal wegen der getroffenen Kautelen aus, sodann weil dieselbe Salvarsanlösung von anderen Patienten reaktionslos getragen wurde.

Verf. suchten dann im Kaninchenversuch die Ursache des Temperaturanstiegs festzustellen. Beim Kaninchen erzeugen saure Salvarsanlösungen regelmäßig, alkalische dagegen nur gelegentlich Fieber.

Bei allen Tieren, die auf alkalische Injektionen mit Fieber reagierten, fand sich Entzündung an der Injektionsstelle, durch fehlerhafte Injektion hervorgerufen. Diese Beobachtung ließ vermuten, daß das Fieber



durch Gewebszerfall hervorgerufen wurde. Es ließ sich dann auch bei Kaninchen, denen durch Unterbindung der Gefäße eine Nekrose der Milz gesetzt war, durch fehlerlose Salvarsaninjektion Fieber erzeugen.

Verf. nehmen daher an, daß infolge Einwirkung des Salvarsans entweder normales Gewebe (bei fehlerhafter Injektion) oder pathologisches Gewebe zerfällt und daß die in den Kreislauf gelangenden Zerfallsprodukte das Fieber bedingen.

Zu dieser Annahme paßt die Beobachtung, daß in den Frühstadien besonders dann Fieber eintritt, wenn die Entzündungserscheinungen stärker ausgeprägt sind. Von den tertiären Formen reagieren besonders die geschlossenen mit Fieber, offenbar weil bei den offenen Formen die Zerfallsprodukte nicht resorbiert, sondern nach außen sezerniert werden.

Kurt Meyer-Stettin.

**Beitrag zur Chemotherapie der Spirochätosen.** Von G. Giemsa.  
Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 20.)

Das vom Verf. im chemotherapeutischen Versuch geprüfte Bismethylaminotetraminoarsenobenzol enthält 26,5% As und steht in seiner Konstitution dem Dioxydiamidoarsenobenzol nahe, unterscheidet sich aber von ihm durch bestimmte Löslichkeitsdifferenzen in alkalischen Lösungen. Es hat eine sehr starke Parasitotropie bei sehr geringer Organotropie. Neurotrope Eigenschaften zeigte das Präparat im Tierversuche nicht, insbesondere fehlten auch Anhaltspunkte für irgendwelche Augenschädigungen. Heilversuche an mit Hühnerspirochätose infizierten Hühnern und Kanarienvögeln ergab als Verhältnis der Dosis curativa (C) sterilisans zur Dosis tolerata (T) beim Huhn  $\frac{C}{T} = \frac{1}{32}$ , beim Kanarienvogel 1:87,5.

Im Recurrensversuch betrug  $\frac{C}{T} = \frac{1}{1,56}$ , bei syphilitischen Kaninchen  $\frac{C}{T} = \frac{1}{12,7}$ .

Es ergab sich also eine ganz hervorragende Heilwirkung gegenüber der Kanarienvogelspirochätose und eine geringe Überlegenheit bei der Kanichenlues gegenüber dem Salvarsan, während letzteres bei Recurrens und Hühnerspirochätose in seinem chemotherapeutischen Effekt dem Giemsa'schen Präparat überlegen ist. Noch günstigere Resultate scheint die entmethylierte Verbindung zu geben, das Hexaminoarsenobenzol. Weitere Untersuchungen hierüber sind noch im Gange.

Rosenthal-Breslau.

**Zur Therapie der Angina Plaut-Vincenti.** Von Julius Citron.  
Aus der II. medizinischen Klinik der Kgl. Charité. (Berl. Klin. Wochenschrift 1913, Nr. 14.)

In 2 Fällen prompter Erfolg (Rückgang der klinischen Erscheinungen und Verschwinden der fusiformen Bazillen und der Spirochäten) unter lokaler Behandlung mit Salvarsan. Wattetupfer getränkt mit einer Salvarsan-Glyzerinaufschwemmung, 0,1 Salvarsan auf 5 ccm Glyzerin. Der 1. Fall war vor der lokalen Anwendung des Salvarsan intravenös, 3 mal 0,6 g, behandelt worden, wobei es nach anfänglicher Besserung immer wieder zu Rezidiven kam.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Salvarsan-Behandlung des Milzbrandes.** Von Mokrzecki-Gagry. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 20.)

Verf. glaubt, bei einem Fall von *Pustula maligna* durch intravenöse Salvarsan-Injektion die Heilung herbeigeführt zu haben.

Rosenthal-Breslau.

**Salvarsantherapie bei der amöben Dysenterie.** Von S. Kimura. (Saikungakuzasshi No. 209, 1913.)

Durch intravenöse Injektion von Salvarsan behandelte der Verfasser 4 Fälle von amöber Dysenterie. Bei zwei von diesen Fällen verschwanden die Amöben infolge der Salvarsaninjektion, während bei den restlichen zwei Fällen die Injektion keine nachweisbaren Erfolge erkennen ließ.

Amako-Kobe.

**Behandlung der Brustseuche mit Neosalvarsan.** Von Stödter. (Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1913, Nr. 11, S. 195.)

Stödter kommt auf Grund seiner Versuche zu folgendem Schlusse: „Ich bin nicht Optimist genug, um auf Grund der wenigen Versuche, welche ich selbst anzustellen in der Lage war, zu behaupten, daß wir in dem Neosalvarsan ein absolut sicher wirkendes Spezifikum gegen die Brustseuche besitzen. Wenn wir uns aber gleichzeitig die überaus günstigen Erfahrungen vergegenwärtigen, welche außer mir Nevermann, Rips, Kirsten, Reinecke, Bauer, Kapkinat, Pätz, Drägers, Poß usw. mit Salvarsan und Neosalvarsan bei ihren Versuchen in der Armee gemacht haben, dann müssen wir doch bekennen, daß wir mit der medikamentösen Behandlung der Brustseuche ein tüchtiges Stück vorwärts gekommen sind. Es steht einwandfrei fest, daß das Neosalvarsan einen Fiebersturz einleitet und die fieberhafte Krankheitsperiode verkürzt. Die Herztätigkeit der brustseuchekranken Pferde wird durch das Neosalvarsan ebenso wie durch das Salvarsan günstig beeinflusst. Die Pulszahl nimmt ab, die Pulsweite wird kräftiger und der Tonus der Arterienwand größer. Die Lungenentzündungen werden durch das Neosalvarsan in einer verblüffenden Weise geradezu kupiert.“

Mit der Applikation des Neosalvarsans wartet man am besten bis zum Morgen des dritten Krankheitstages. Über den dritten Tag hinauszugehen ist wegen der Gefahr der Mischinfektion nicht ratsam. Bei zu später Applikation hat man Nachkrankheiten der Brustseuche zu befürchten, insbesondere die gefürchteten Sehnenscheidenentzündungen.

Der so wünschenswerten allgemeinen Verwendung des Neosalvarsans steht dessen hoher Preis entgegen, indem jede Einspritzung 42 Mark kostete.

Mit der Einführung des Salvarsans und Neosalvarsans in die Veterinärmedizin bietet sich die Möglichkeit, die Sterblichkeitsziffer einer der gefürchtetsten Pferdeseechen auf ein Minimum herabzudrücken. So ist im Jahre 1911 von 226 mit Salvarsan behandelten Pferden nur ein Pferd gestorben, d. i. eine Sterblichkeitsziffer von 0,4% gegenüber 5–20% der früheren Zeit.

Brücklmayer-Dresden.

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

**Ein Todesfall durch Salvarsan.** Von Dr. Arthur Jordan, Abteilungschef am Mjassnitzki-Krankenhaus zu Moskau. Dermatolog. Wochenschr. 1913. H. 20, S. 567.

35jähriger Mann, Hüne von Gestalt. Infektion 1904, zunächst sieben Hg-Einreibungs- und Spritzkuren. September 1907 papulöse Angina, heilte unter 15 Injektionen Sublimat à 0,02. Keine weitere Behandlung bis Juni 1911. Herzbeschwerden, positiver Wassermann. Kein organischer Herzfehler. Behandlung sieben Injektionen Sublimat à 0,02 und 0,55 Salvarsan intravenös (in 200 ccm Kochsalzlösung). Danach Schüttelfrost, Erbrechen und zweitägige mäßige Temperatursteigerung. — Wohlbefinden bis Frühling 1912. Erneute Herzbeschwerden schwanden unter 10 Injektionen Hg. salicyl. und Jodglidine. Im Sommer 1912 erneute Beschwerden. Hydropathische Kur und Jodglidine ohne Erfolg. Januar—Februar 1913 Schmierkur 90 g, keine Nierenschädigung. Klinische Untersuchung der inneren Organe o. B. 2. März 0,55 Salvarsan intravenös, mit frischer Kochsalzlösung bereitet. Nach 6 Stunden Schüttelfrost, Erbrechen, Temperatur nach weiteren 4 Stunden 39,5°. Heftige Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit. In den nächsten Tagen geringe subjektive Besserung; Fieber nur 38,5°. Am 3. Tage morgens Sinken der Temperatur auf 35,2, Erbrechen galliger Massen. Zwei epileptiforme Anfälle in 12stündigem Intervall, Puls währenddessen von 90 auf 120 steigend. Abends Hemiplegia dextra, Fehlen der Patellar- und Kremasterreflexe festgestellt. Babinski vorhanden. Strabismus convergens. Lumbalpunktion: tropfenweise klare Flüssigkeit. — Venenpunktion: 150 ccm Blut entleert. Patient bewußtlos. Am 4. Tage morgens neuer epileptiformer Anfall. Neurologe bestätigt Diagnose Encephalitis acuta. Cheyne-Stokessches Atmen. Exitus. Keine Sektion. — In der kurzen Besprechung wird Wasserfehler als Todesursache abgelehnt, nur Ähnlichkeit mit dem Almqvistschen Falle betont. Als Resultat ergebe sich, daß bei Salvarsananwendung „große Zurückhaltung“ geübt werden möge. (Wenn sich diese Bemerkung auf solche bezieht, die nicht mit Salvarsan umzugehen wissen, so kann man ihr nur rückhaltlos beistimmen. Im übrigen wäre aber im vorliegenden Falle doch wohl zu prüfen, ob nicht vorsichtigere Dosierung den traurigen Ausgang vermieden hätte. Ref.)

G. Rost-Kiel.

### 3. Quecksilber.

**Weitere Untersuchungen über organische Quecksilberpräparate.** Von Prof. Dr. W. Kollé und Priv.-Doz. Dr. Rothermundt. (Mediz. Klinik 1913, Jahrg. IX, Nr. 21, S. 835—837.)

Verff. haben organische Quecksilberverbindungen gefunden, bei denen das Quecksilber durch eine Sulfoaminoverbindung in den Antipyrinkern eingeführt ist. Von diesen wies eine Antipyrin-Hg-Verbindung mit 46,8% Hg den günstigsten therapeutischen Index auf. Bei Versuchen an Tieren (Hühnerspirillose und Recurrensenerkrankung der Mäuse), wie auch an syphilitischen Menschen zeigten sie sich den wirksamsten bisher bekannten Verbindungen, wenn nicht überlegen, so doch mindestens gleichwertig. Sie haben sich bei ihrer geringen Organotropie, weil sie

trotzdem prompt und sicher wirken, für die Luestherapie, vor allem in Kombination mit Salvarsan, brauchbar erwiesen. Ritter-Friedenau.

**Über die Wirkung des atoxylsauren Quecksilbers bei der menschlichen Syphilis.** Von Dr. G. Hügel. Aus der Universitätsklinik für syphilitische und Hautkrankheiten zu Straßburg i. Els. Dir. Prof. Dr. Wolff. (Dermatolog. Wochenschr. 1913, Bd. 56, H. 10, S. 272.)

Das atoxylsaure Quecksilber enthält 32% Hg und 24,2% Arsen. Es wurde von Uhlenhuth angegeben, von Lesser in die Therapie eingeführt, blieb aber, nachdem neben günstigen auch ungünstige Erfolge berichtet waren, infolge der einsetzenden Salvarsanära weiterhin wenig beachtet. Verf. hat das Mittel wieder aufgenommen; er nahm als erste Dosis 0,05 einer 10% Ölemulsion, stieg bald auf 0,10 und gab davon insgesamt 6 Injektionen (= 0,55 g des Hg-Atoxyl. in toto) in 3—4-tägigen Intervallen. Geringe Schmerzen und Infiltrate an den Einspritzungsstellen traten zwar auf, hielten sich aber in sehr erträglichen Grenzen. Es wurde bei 29 Patienten mit den verschiedensten luetischen Manifestationen angewandt. Üble Nebenwirkungen, die auf das Präparat zu beziehen waren, traten zunächst nur vereinzelt und in leichtester Form auf. Die Heilwirkung war „ausgezeichnet“. Nach einer Injektion von 0,05 zeigten sich bereits deutliche Veränderungen an den Spirochäten: Abnahme an Zahl und Beweglichkeit. „Nach der zweiten waren sie regelmäßig verschwunden. Ebenso mächtig wurden die klinischen Symptome beeinflusst. Sklerosen, Papeln, Kondylome reagierten meistens bereits auf die erste Injektion und waren nach drei bis fünf Spritzen abgeheilt.“ Bei einem kleinpapulösen Syphilis bedurfte es deren sieben, bis alle Papelchen abgeheilt waren. Herxheimersche Reaktion trat in 3 Fällen auf. Auch ulzeröse und gummöse Syphilide kamen prompt zur Abheilung. Besonders fiel die starke Wirkung auf die Lymphdrüsen auf, dagegen war die Einwirkung auf die Wassermannsche Reaktion nur gering, was aber in Anbetracht der kurzen Beobachtungszeit wohl erklärbar ist. Das Mittel würde danach wärmste Empfehlung verdienen, wenn nicht ein — dreißigster — sonst kräftiger Patient nach der dritten Hg. atoxyl.-Einspritzung einen schweren Herzkollaps mit Fieber bekommen hätte. Da eine Embolie ausgeschlossen wird, kann nur Giftwirkung des Mittels vorliegen, die wiederum nur der Arsenkomponente desselben zugeschrieben werden kann. Da Arsen in den Benzolverbindungen sich als intensives Nervengift erwiesen hat bei solchen Patienten, die eine Idiosynkrasie gegen dieses Mittel haben, so sieht man danach „die verschiedensten Nervenvergiftungen auftreten, von den sogenannten Neurorezidiven leichter und schwererer Art bis zu den schwersten, in einigen Stunden zum Tode führenden Intoxikationen“. (!) Es wird daher im vorliegenden Falle, ähnlich wie bei einem von Wolff kürzlich beobachteten Fall von Salvarsan-intoxikation, eine Idiosynkrasie des Patienten gegen das den aromatischen Arsenverbindungen angehörende atoxylsaure Hg angenommen. Unter 200 bisher veröffentlichten, mit dem Mittel behandelten Fällen ist dies der einzige, der schwere Intoxikationserscheinungen bot. Vorsicht bei der Anwendung des sonst sehr wirksamen Mittels ist daher anzurufen. G. Rost-Kiel.

**Zur endovenösen Therapie der Lues mit Hg-Präparaten.** Von Dr. Ludwig Meyer. Aus dem dermatologischen Institut von Prof. Blaschko in Berlin. (Dermat. Zeitschr. 1912, H. 5.)

Verf. bediente sich einer 2 $\frac{1}{2}$ %igen Lösung von Afridol (= Natriumsalz der Oxyquecksilber-O-toluylsäure; enthält 53% Hg) beziehentlich einer 3%igen Lösung von Enesol (= Hg-Salizyl-Arsenpräparat mit 38,46% Hg und 14,4% As). Von ersterem wurden bis 6 ccm = 0,06 Hg intravenös eingespritzt, ohne unangenehme Nachwirkungen hervorzurufen: bei 8 ccm wurden dagegen Durchfall, Erbrechen, Bruststiche und gesteigerte Herzaktion beobachtet. Enesol wurde bis 10 ccm = 0,115 intravenös gut vertragen. Als Gesamtmenge wurde gegeben 2% Afridol bis 36 ccm = 0,31 Hg und 3% Enesol bis 85 ccm = 0,98 Hg. Es gelang in der Einzeldosis bis über das 12fache der bisher bei intravenösen Einspritzungen als Maximum angegebenen Hg-Menge zu injizieren. Trotz dieser hohen Dosen war der Heileffekt ein wenig befriedigender. Es schwanden zwar die Erscheinungen meist schnell, doch traten bald Rezidive auf. Anscheinend wurden die Mittel zu rasch wieder ausgeschieden, so daß es nicht zu einer Dauerwirkung des Hg auf den Krankheitsprozeß kommen konnte. Die bekannten Untersuchungen Welanders werden somit bestätigt. — Meyer folgert aus seinen Versuchen, daß Hg kein Spirochätengift im strengsten Sinne des Wortes ist; es scheint ihm die Wirkung eher in einer Umstimmung des Gewebes gegen das syphilitische Virus zu liegen.

In einem Nachwort beleuchtet A. Blaschko die große Verschiedenheit zwischen der Wirkung des Quecksilbers und des Arsens (Salvarsan), die durch die vorliegenden Untersuchungen besonders gut dargetan werde. Ob das Salvarsan tatsächlich als im wesentlichen spirochätizid, das Hg als gewebeumstimmend zu betrachten ist, möchte er nicht mit voller Bestimmtheit behaupten, da dem Salvarsan ja auch eine gewisse Organotropie (Aufspeicherung in der Leber) zukomme: allerdings hält er das gespeicherte Salvarsan bereits für jenseits der therapeutischen Wirkungszone liegend — als zur Ausscheidung bestimmt. Es scheint, als ob bei der Salvarsananwendung tatsächlich die wuchtigen Einzelschläge, bei der Hg-Behandlung die Depotwirkung das Beste sei. Somit ergibt sich von selbst die kombinierte Salvarsan-Hg-Behandlung.

G. Rost-Kiel.

**Klinische Erfahrungen mit Embarin.** Von H. Sowade. Univ.-Poliklinik f. Hautkrankh. Halle a. S. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 20, S. 932)

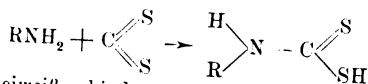
Embarin ist die 3% Hg enthaltende Lösung des merkurisalizylsulfosauren Natriums unter Zusatz von 0,5% Akoin. Es wurde an 123 Fällen erprobt; in der Regel wurden 15, aber auch 20 Injektionen gemacht, zuerst täglich, dann mit Pausen von einem Tag. Bei manchen Kranken kam es zu Störungen des Allgemeinbefindens mit Temperatursteigerung (21 Fälle), bei 9 Fällen zu schwereren Erscheinungen, Schwindel, Schüttelfrost, hohe Temperatur; diese Zufälle traten immer erst nach der dritten Injektion oder später auf. Das Embarin bewährte sich als

gutes Antisymphilitikum; es ist möglich, in 3—4 Wochen damit eine energische Quecksilberkur durchzuführen. Heftige Nebenerscheinungen bilden eine Indikation zur Unterbrechung der Kur. Allers-München.

#### 4. Metalle.

Über lösliche Metallverbindungen geschwefelter Eiweißkörper, mit besonderer Berücksichtigung des Kupfers. Von R. Uhl. (Hoppe-Seylers Zeitschr. der physiol. Chemie 1913, Bd. 84, H. 6.)

Eiweißlösungen werden alkalisch gemacht und durch  $\text{CS}_2$  in Schwefel-eiweißverbindungen überführt entsprechend den Dithiokarbaminsäuren aus aliphatischen Aminen:



Die Schwefeleiweißverbindungen werden mit alkalibeständigen Schwermetallsalzen ( $\text{AgCl}$ , alkalisches  $\text{Cu}$ -acetat, Jodkaliumquecksilberjodid) zu wasserlöslichen Schwermetallschwefeleiweißverbindungen umgesetzt. Das Metall ist an den Schwefel gebunden. Konstitution noch unklar. Die Verbindungen sind alkalilöslich, nicht dialysierbar, besitzen auffallend hohen Metallgehalt (kolloide Adsorption?) — Biologisch sind sie bei jeder Einführungsform relativ ungültig. Kupfer in dieser Verbindung wird bei intravenöser Injektion in 5facher Dosis vertragen wie in jeder andern Form. —  $\text{CuS}$ -Pepton, ein Antidiuretikum, ohne Einfluß auf den Blutdruck. Es ist nur gegenüber Staphylokokken von deutlich bakterizider Wirkung.

Die therapeutische Wirkung des Antiluetsins. Von M. Tsuzuki, K. Ichibagase, H. Hagashi und H. Tano. Institut z. Erforschung d. Infektionskrankh. Himeji, Japan. (Deutsche mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39 H. 21, S. 988.)

Als Dosis therapeutica sterilisans magna gilt für den Menschen eine Menge von 0,75 g, die subkutan injiziert wird. Am besten beginnt man mit 0,025 g und steigt bis 0,05 und injiziert den Rest im Verlauf von 4—5 Tagen in kleineren Portionen, bis eine Gesamtmenge von 0,15 bis 0,3 g erreicht ist. Die Lösung enthält 2,5 Antiluetin, 2,5 Kokainchlorhydrat, 100,0 destilliertes Wasser. 10 Krankengeschichten berichten von guten Erfolgen.

Allers-München.

Antiluetin, ein neues Mittel der Kombinationstherapie. Von M. Tsuzuki. Institut z. Erforsch. d. Infektionskr. Himeji, Japan. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 21, S. 985.)

An syphilitisch infizierten Kaninchen untersuchte Verf. die Wirksamkeit des Kalium stibiotartaricum, Antimonylanilintartrats und des Antimonylammoniumtartrats. Das letztere wirkte am besten, erwies sich aber bei subkutaner Anwendung am Menschen als reizend und nur wenig wirksam. Das Bitartratokaliumammoniumantimonoxyd, vom Verf. Antiluetin genannt ( $\text{SbO} \cdot (\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6)_2 \cdot \text{K}(\text{NH}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ), wirkt bei Kaninchen sehr gut; es ist stark parasitotrop ohne ausgesprochene Organotropie. Der

chemotherapeutische Mechanismus der Antiluetinwirkung wird vom Verf. im Vergleich zum Salvarsan und an Hand der Koordinationstheorie von A. Werner näher ausgeführt. Allers-München.

**Weitere Erfahrungen mit kolloidalem Palladiumhydroxydul (Leptynol.)** Von M. Kaufmann-Halle. (Münchener mediz. Wochenschrift 1913, Nr. 23.)

Bei 200 Fällen von Fettsucht wurden mit der Palladiumbehandlung bemerkenswerte therapeutische Resultate erzielt. Das Präparat ist in Dosen von 140 mg injiziert, ohne jede schädliche Nebenwirkung. Rosenthal-Breslau.

**Über Nitritintoxikation bei der Injektion der Beckschen Wismutpaste.** Von Th. Jensen. Aus der Frauenklinik Dresden. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 22.)

Nach mehrstündiger Latenzperiode Mattigkeit, Cyanose, Pulsbeschleunigung, Fieber. Die Erscheinungen klangen langsam wieder ab. Rosenthal-Breslau.

**Ein Beitrag zur Blutregeneration bei Eisenverabreichung.** Von R. Schminke-Elster. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 22.)

Die Zufuhr von Eisensalzen bei Chlorotischen bewirkt durch Reizung des hämatopoetischen Apparates eine Vermehrung der Erythrocyten im Blut, die erst sekundär an Hämoglobin zunehmen. Rosenthal-Breslau.

#### 5. Varia.

**Eisen-Jodocitinpräparate in der Kinderpraxis.** Von Cramer. Kinderheim d. Vaterl. Frauenver. Zehlendorf-Berlin. (Deutsche med. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 22, S. 1045.)

Wir besitzen in dem Präparat ein bequemes, nicht schlecht schmeckendes, hilfreiches und von Nebenwirkungen freies Mittel, das Lebertran usw. teilweise oder ganz zu ersetzen vermag. Allers-München

**Eisensajodin bei Arteriosklerose.** Von A. Hoffmann. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 20, S. 945.)

Kasuistische Mitteilung. auf Grund welcher das Präparat empfohlen wird. Allers-München.

**Die Behandlung der Amöbendysenterie mit Emetin.** Von Baermann und Heinemann. Aus dem Zentralhospital zu Petomboken (Sumatras Ostküste). (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 21 und 22.)

Das Emetin ist ein überaus stark amöbotropes. bzw. amöbozides Mittel, das bei subkutaner und besonders intravenöser Applikation die meisten in der Darmwand und im Geschwürsgrund enthaltenen Amöben abtötet. Besonders geschützt liegende Amöben bleiben jedoch verschont. Totale Heilungen dauernder Art werden nur in ganz vereinzelt Fällen erzielt. Nach 10—70 Tagen treten gewöhnlich wieder Amöben vereinzelt auf. Die Cysten werden anscheinend nicht direkt vom Emetin

zerstört. Eine intermittierende Behandlung wird jedoch ihrer Bildung vielleicht zuvorkommen können. Es gibt emetinfeste Amöbenstämme. Nach wiederholten Injektionen heilen die Geschwüre selbst in schwersten letalen Fällen. In Schnitten sind dann keine oder nur sehr wenige Amöben nachzuweisen. Diese Tatsache beweist gleichzeitig die ätiologische Rolle der Dysenterieamöbe. Die zurzeit im Handel befindlichen Emetine differieren an Wirksamkeit erheblich. Rosenthal-Breslau.

**Zur Benzolbehandlung bei Leukämie.** Von Otto Alfred Rösler. Mediz. Klin. Graz. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 21, S. 838.)

Bei 2 Fällen von myeloider Leukämie, bei der Röntgen- und Arsenbehandlung versagt hatten, wirkte Benzol sehr günstig. Die Leukocytenzahl sank rapide ab, in einem Falle bis auf 8000 mit fast normalem qualitativen Blutbilde. Erythrocyten und Hämoglobingehalt nahmen zu. Das Allgemeinbefinden besserte sich wesentlich. Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über Brompräparate.** Von R. Ammann. (Deutsche med. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 23, S. 1104.)

Verf. hat an Epileptikern die Wirkung von Sabromin, Bromipin, Zebromal und Sedobrol, sowie des Bromopan (Brombrotos) und Spasmosils (Bromzwieback) untersucht und als Kriterien die Anfallshäufigkeit und Anfallsschwere benützt. Mit Sabromin kann selbst bei Dosen von 40 Tabletten trotz salzarter Kost ein wesentlicher Erfolg nicht erzielt werden. Auch Bromipin bewährte sich nicht, und das Zebromal erreicht trotz deutlicher Bromwirkung nicht die des Bromnatriums. Diese Präparate erzeugen ebenso wie Ureobromin Bromismus. Sedobrol ist entschieden das geeignetste Präparat.

Allers-München.

**Zur Frage der Giftwirkung der Rhodansalze.** Von J. Nerking. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 20, S. 945.)

Dosen von 0,5—1,0 g Rhodanalkalien, die nach der Angabe von Biberfeld ungiftig sind, lösen Erbrechen, Kopfschmerzen, Zittern, Magenschmerzen aus. Diese Wirkungen treten bei Hyperchlorhydrie besonders deutlich auf. Rhodaneiweißverbindungen (Rhodalzid) sind unschädlich.

Allers-München.

**Über die Wirksamkeit von Kollargolklysmen bei septischen Prozessen.** Von W. Wolf. Garnisonlazarett Leipzig. (Deutsche medizinische Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 20, S. 944.)

Eine Krankenbeobachtung, die die günstige Wirkung des per Klysma verabreichten Kollargols belegt; die intravenöse Therapie blieb infolge von Thrombosierung der Vene erfolglos. Allers-München.

**Das gehäufte Auftreten von Exanthenen nach dem Gebrauch von Copaivabalsam.** Von E. Portner. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 22, S. 1047.)

Wie Blaschko, so hat auch Verf. bis Februar 1913 keine Exan-



theme nach Copaivabalsam beobachtet, dann aber gebäuftes Auftreten scharlachartiger Exantheme in etwa 10% der Fälle bemerkt. Vermutlich sind neben den bisherigen bewährten Marken auch neue, zwar den Anforderungen des Arzneibuches entsprechende, in den Handel gekommen. Die nordamerikanische und japanische Pharmakopos stellt höhere Ansprüche, deren Erfüllung vielleicht solche Zufälle hintanhaltend würde.

Allers-München.

**Einige spezifische Indikationen des Aleudrins.** Von E. Burchard.

(Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 22, S. 1044.)

Aleudrin, der Karbaminsäureester des  $\alpha\alpha$ -Dichlorisopropylalkohols, wirkt schmerzstillend in eigenartiger Weise, indem es eine Gleichgültigkeit gegen den Schmerz herbeiführt; auch erzeugt es Schlaf und wirkt auch direkt antineuralgisch. Die Erzeugung der Indifferenz gegenüber den Beschwerden macht sich auch bei anderen nervösen Störungen geltend.

Allers-München.

**Über die Wirkung des Phosphors im Phosphorlebertran bei Rachitis als Inflammator.** Von Wilhelm Geßner-Olvenstedt-Magdeburg.

(Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 15.)

Die Rachitis ist eine primäre Stoffwechselerkrankung, speziell eine Störung im Fettstoffwechsel. Die Wirkung des Phosphors im Phosphorlebertran beruht darauf, daß er den leicht emulgierbaren und damit schnell resorbierbaren Fettkörper, wie er im Lebertran zur Verfügung steht, zur raschen Verbrennung bringt.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Die Behandlung klimakterischer Störungen mit Adamon.**

Von H. Oppenheim. (Deutsche medizin. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 23, S. 1103.)

Die Versuche ergaben an einem recht verschiedenartigen Material außergewöhnlich gute Erfolge; insbesondere wurden nervöse Erregtheit, nächtliche Unruhe, Hitzegefühl, Juckreiz, Übelkeit, Gefühl der Erschöpfung, Verstimmung und Depression günstig beeinflusst. In leichteren Fällen wurden 3—4, in schwereren täglich 3 mal 2 Tabletten gegeben. Die höchste Wirkung wurde durch wiederholte Gaben von  $\frac{1}{2}$ —1 g in zweistündigen Intervallen erreicht.

Allers-München.

**Neuere Erfahrungen mit Melubrin.** Von H. Schmidt. Inn. Abt.

d. Städt. Krankenh. Potsdam. (Deutsche medizin. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 23, S. 1095.)

Melubrin erwies sich selbst in Dosen von 8 g täglich als unschädlich und frei von unangenehmen Nebenerscheinungen. Es ist fast geschmacklos, leicht wasserlöslich und besonders Kindern leicht beizubringen. Es entfaltet beim akuten Gelenkrheumatismus zumindest die gleiche Wirkung wie Salizyl; Herzkomplicationen wurden nie beobachtet. Es ist als Analgetikum und Antipyretikum wertvoll.

Allers-München.

**Die Styptika mit besonderer Berücksichtigung des Erystyptikum „Roche“.** Von A. Gisel. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd 39, H. 22. S. 1046.)

Übersicht über Eigenschaften des Erystyptikum.

Allers-München.

**Morphiumentwöhnung mit Scopolamin.** Von Fr. Hubert Mueller. Aus dem Sanatorium Schloß Rheinblick, Bad Godesberg bei Bonn. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 16.)

Polemik gegen Fromme, Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 29. Scopolamin ist unbedingt zu verwerfen. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Digitalistherapie.** Von A. R. Cushney-London. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 16.)

Kurzer Bericht über in Gemeinschaft mit Mackenzie angestellte Untersuchungen am Menschen. Die durch Digitalis erzeugte Pulsverlangsamung kann nicht allein auf einer Vagusreizung beruhen, denn eine nachherige Injektion von Atropin, die den Vagus lähmt, läßt die Pulszahl nicht mehr zu der früheren Höhe ansteigen. Wahrscheinlich besteht noch eine direkte Digitaliseinwirkung auf die Sino-Auricular- und Auriculo-Ventricularverbindungen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über die Händedesinfektion mit Bolusseife und -paste nach Liermann.** Von Stabsarzt Dr. Kutscher. Aus der hygienisch-bakteriolog. Abteilung des medicin. Untersuchungsamtes bei der Kaiser Wilhelms-Akademie. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 14.)

Die Angaben von Liermann (Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 40 u. 41), wonach die Vorbereitung der Hände mit Boluspaste allein in ihrer keimzurückhaltenden bzw. desinfizierenden Wirkung derjenigen der Fürbringerschen Methode der Händedesinfektion oder der reinen Alkoholwaschung gleichzusetzen sei, während die gleichzeitige Behandlung mit Boluspaste und -seife noch bessere Resultate geben soll, konnten nicht bestätigt werden.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Behandlung des Ausflusses der Frau.** Von Georg Katz. Aus der Privatklinik von Prof. Dr. A. Pinkuss zu Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 17.)

Der Ausfluß der Frau wird zumeist mit Spülbehandlung geheilt. Führt diese nicht zum Ziel, so ist die Trockenbehandlung einzuleiten, eventuell kombiniert mit Spülungen. Bei der Trockenbehandlung haben sich das Sauerstoffpräparat, die Lenicet-Bolus mit Peroxyd 5% und Lenicet-Bolus mit Argentum  $\frac{1}{2}$ % vortrefflich und dauernd bewährt.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über Aluminium lacticum, ein haltbares Ersatzpräparat der essigsauren Tonerde.** Von A. Perutz. Aus der dermatologischen Universitätsklinik in Würzburg. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 23.)

Das Aluminium lacticum kann als brauchbares Ersatzpräparat der

essigsäuren Tonerde angewendet werden. Es besitzt ihr gegenüber den Vorteil der Haltbarkeit in klarer Lösung bei gleichbleibender Konzentration.  
Rosenthal-Breslau.

**Kampferöl bei Peritonitis und Douglasabszeß.** Von Blecher-Darmstadt. (Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 23.)

In 5 Fällen von postappendizitischer Peritonitis mit intraperitonealer Zufuhr von 100 ccm 1<sup>0</sup>/<sub>6</sub>igen Kampferöles angeblich gute Resultate. Die angeführten Fälle sind jedoch nicht beweiskräftig.  
Rosenthal-Breslau.

## 6. Chinin.

**Chininwirkung auf Bindehaut und Hornhaut.** Von A. Leber. (XXXIX. Vers. d. Ophth. Gesell. zu Heidelberg, Mai 1913.)

A. Leber hat durch Instillation von Chininsalzlösungen in den trachomatösen Konjunktivalsack neben einer lokalen Anästhesie der Bindehaut und Hornhaut (wie sie Morgenroth und Ginsberg beim Kaninchen nachgewiesen haben), einer gelegentlichen schnelleren Abnahme der Lymphocyten, eine ausgesprochene Wirkung auf die in den Epithelzellen enthaltenen Einschlüsse beobachtet, welche sich zuerst blähen, dann verklumpen, um schließlich ganz zu degenerieren, so daß sie überhaupt nicht mehr nachweisbar sind. Dem mikroskopischen Vorgang parallel geht in manchen Fällen eine im Beginn der Behandlung deutliche Besserung der klinischen Erscheinungen, an der aber die Follikel keinen Anteil haben, so daß sie, selbst wenn die entzündlichen Erscheinungen nach kürzerer Zeit abklingen, unbeeinflusst bleiben. Ein Unterschied der Wirkung zwischen Chininsalzlösungen und dem von Morgenroth zur Behandlung von experimentellen Trypanosomen und Pneumokokken-Infektionen verwandten Äthylhydrocuprein konnte beim Trachom bisher nicht festgestellt werden. Dagegen gab die Anwendung dieses Chininderivates als Base in öligem, als salzsaures Salz in wässriger Lösung bei Ulcus serpens-Fällen sehr günstige und auch bezüglich der Hornhautaufhellung sehr befriedigende Resultate. Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß das Versagen des Mittels in einzelnen, zuerst gut beeinflussten Fällen auf einer Giftfestigung der Pneumokokken, in anderen Fällen auf Mischinfektionen beruht, deren Keime durch das Mittel nicht angegriffen werden. Die bisherigen aussichtsvollen Versuche erfordern, um sie in ausgedehnter Weise klinisch anzuwenden, weitere Beobachtungen.

## 7. Strahlentherapie.

**Mesothorium als Röntgenstrahlenersatz in der Gynäkologie.** Von Voigts. Aus der Universitäts-Frauenklinik in Berlin. (Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 22.)

Die Bestrahlung mit Mesothorium ist imstande, klimakterische Blutungen, Blutungen bei chronischer Metritis und entzündlichen Adnexaffektionen sehr schnell zu stillen und mit Ausheilung der Entzündung in kurzer Zeit Amenorrhoe herbeizuführen. Die einzelne Bestrahlungszeit ging nicht über 12 Stunden hinaus, die Pause zwischen den Be-

strahlungen betrug 2 mal 24 Stunden. Die Methode der Applikation des Mesothoriums wird detailliert beschrieben. Rosenthal-Breslau.

**Die Mesothoriumbehandlung bei hämorrhagischen Metropathien und Myomen.** Von A. Pinkuss. (Deutsche Med. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 22, S. 1041.)

Durch die Mesothoriumtherapie kann man Blutungen bei hämorrhagischen Metropathien und Myomen beseitigen und in vielen Fällen größere operative Eingriffe ersetzen. Man kann durch Verödung der Ovarien Amenorrhoe bzw. Oligomenorrhoe herbeiführen. Die Ausfallserscheinungen sind schwächer wie nach Kastration. Insbesondere in der Nähe der Menopause bewährt sich die Mesothorbestrahlung. Die Wirkung scheint besser als die der Röntgenstrahlen, die Anwendung ist leichter und bequemer.

Allers-München.

**Die Anwendung der radioaktiven Substanzen bei Mund- und Zahnkrankheiten einschließlich der Alveolarpyorrhoe.** Von M. Levy. Radium-Inst. f. biolog.-therap. Forschung d. Charité Berlin. (Deutsche Med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 23, S. 1092.)

Bei Psoriasis der Mundschleimhaut, Pyorrhoea alveolaris, Lockerung der Zähne ohne Eiterung, marginaler Gingivitis, Leukoplakie der Zunge und des Mundes, Zahnfisteln und Stomatitis ulcerosa wurde in der Tat eine bessernde und heilende Wirkung von Radium, Mesothorium, Injektion und Irrigation mit löslichen Radiumsalzen, Trinkkur und Spülungen mit Radiumemanation, Radiogentabletten (Spülung) und Thorium X (zur Trinkkur und Spülung) beobachtet. Vor einer Überschätzung ist zu warnen. Die Wirkung dieser Stoffe auf die Mundschleimhaut muß erst genauer erforscht werden.

Allers-München.

**Über die Behandlung von Psoriasis mit Thorium X.** Von F. Gudzent und Winkler. Radium-Inst. d. Charité und Ostkrankenl. Berlin. (Deutsche Med. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 20, S. 925.)

Es wurden 12 Fälle von Psoriasis und 1 von chronischem Ekzem behandelt. In 3 Fällen beobachtete man eine den Krankheitsverlauf abkürzende Wirkung des Thorium X; man wird berechtigt sein, das Mittel anzuwenden, wo andere Methoden versagen.

Allers-München.

**Über die Lichtbehandlung der chirurgischen Tuberkulose.** Von O. Vulpius. Aus dem Sanatorium Solbad Rappennau für Knochen-, Gelenk- und Drüsenleiden. (Münchner med. Wochenschrift 1913, Nr. 20.)

Nach den Erfahrungen des Verfassers in dem von ihm geleiteten Sanatorium Rappennau in 800 Fuß Moereshöhe sind die Erfolge der Lichtbehandlung bei chirurgischer Tuberkulose außerordentlich günstige. Sie zeigen ferner, daß die Erfolge der Lichttherapie nicht an das Hochgebirge gebunden sind. Die Kürze der Sonnentage im Winter kann man durch Belichten mit der Quarzlampe ersetzen.

Rosenthal-Breslau.

**Experimentelle und klinische Studien über den Heilwert radioaktiver Strahlen bei Augenerkrankungen.** Von Stabsarzt Dr. Flemming. Aus der Universitätsaugenklinik der Charité. (Gräfes Archiv für Ophthalmologie 1913, Bd. 84, H. 2)

### Ergebnisse.

#### A. Anforderungen an zweckmäßige Bestrahlungsapparate.

1. Zur genauen Dosierung und Möglichkeit der Nachprüfung der Erfolge mit radioaktiven Präparaten ist es notwendig, die wirksame radioaktive Substanz gleichmäßig auf einer Fläche auszubreiten. Durch Auflösung des radioaktiven Salzes und Einbettung in einem Leinwandläppchen lassen sich solche zur Behandlung geeignete Apparate rationell herstellen.

2. Zur Vermeidung von Verlusten radioaktiver Energie muß ein solches Präparat jedoch gasdicht abgeschlossen sein; gemessen an der X-Strahlung sank sie vom 28. XI. 10 bis zum 25. VII. 11 von 5,8 auf 1,4 mg, um dann bis zum 10. VII. 12 nach stärkerer Umhüllung wieder auf 4,0 mg zu steigen.

#### B. Wirkung radioaktiver Strahlen auf die normale Haut.

3. Physikalisch gleichartige Mengen von Radium oder Mesothorium haben gleiche biologische Wirkung.

4. Radiumsalze in Klumpenform üben früher eine biologische Wirkung aus als in gleichmäßiger flächenhafter Ausbreitung.

5. Verfassers Radiumsalz, von 4,04 mg (Rutherford-Standard) auf eine Fläche von 1,1 · 1,3 cm gleichmäßig verteilt und mit einer Hülle von 0,01 Aluminium erzeugte auf der normalen Haut bei 15 Minuten langer Bestrahlung bleibende Pigmentierung, von 1 Stunde an narbige Veränderung, in der sich am Ende des ersten Jahres nach der Bestrahlung nach und nach kleinste Teleangiektasien entwickelten.

6. Verfassers Mesothoriumpräparat von 12 mg (Rutherford-Standard) auf einer Fläche von 1,0 · 2,0 cm gleichmäßig verteilt und mit einer Hülle von 0,1 mg Aluminium erzeugte schon von weniger als 10 Minuten an bleibende Pigmentierung der Haut, bis zu 20 Minuten noch keine Blasenbildung und Narben.

7. Die Intensität der biologischen Wirkung auf der normalen Haut war direkt proportional der Stärke des Präparats und der Bestrahlungsdauer.

8. Die biologischen Wirkungen eines 10 mg starken Poloniumpräparats blieben auch bei einer 1½stündigen Bestrahlung ganz oberflächlicher Natur und beschränkten sich auf umschriebene Rötung, die 4 Wochen nach der Bestrahlung wieder verschwand.

9. Die mikroskopische Untersuchung einer vor 40 Tagen mit 4,04 mg Radium bestrahlten normalen Hautstelle ergab den Befund eines vernarbenden Hautgeschwürs mit teilweiser Degeneration der Zellkerne. Fehlen der Haare, keine Veränderungen an den Drüsen und elastischen Fasern und keine Eosinophilen, spärliche Plasmazellen.

10. Die Heilwirkung der bestrahlten Haut war nach Exzision eines Hautstückes trotz Vereinigung der Wundränder durch Naht keine glatte, sondern erfolgte durch langwierige Granulation.

C. Wirkung radioaktiver Strahlen auf die normale Hornhaut des Kaninchens.

11. Normale Hornhaut, auch Augenbindehaut ist gegen Bestrahlung mit Radium und Mesothorium überhaupt resistenter als Haut. 20stündige, direkte Bestrahlung der Kaninchenhornhaut mit Radium (3 mg) erzeugte eine Keratitis superficialis, die 6 Wochen nach der Bestrahlung narbenlos abheilte; 3stündige direkte Bestrahlung mit Mesothorium (12 mg) erzeugte eine vorübergehende Keratitis superficialis, erst 8stündige Bestrahlung mit Mesothorium tiefere Geschwüre und dauernde Narben.

D. Wirkung radioaktiver Strahlen auf die Heilung bei aseptischen äußeren Verletzungen der Hornhaut.

12. Bei experimentell herbeigeführten Verletzungen der Kaninchenhornhaut trat auf dem bestrahlten Auge früher Narbenbildung und Heilung ein als auf dem Kontrollauge.

13. Bei sensibilisiertem, chemisch durch Injektion von Dionin gereiztem Auge, bis zur Dauer von 20 Minuten kein wesentlicher Unterschied sowohl bezüglich des Reizzustandes, als auch der Resorption des Infiltrats als auch der Strahleneinwirkung.

E. Wirkung radioaktiver Strahlen auf die Heilung bei Injektion von Tuberkelbazillen in die vordere Augenkammer.

14. Nach Injektion einer quantitativ dosierten Tuberkelbazillensuspension in die vordere Augenkammer des Kaninchens wurde die normale Inkubationszeit der experimentellen Augentuberkulose um 8 Tage verlängert, wenn die Tuberkelbazillen mindestens 47 Stunden mit dem Radiumpräparat (2 mg) bestrahlt waren. Bei 14stündiger Bestrahlung der Emulsion mit Mesothorium (12 mg) trat eine Infektion des Auges nicht mehr ein (absolute Bakterizidie). Im Vergleich zu den Sonnenstrahlen ist die Bakterizidie der radioaktiven Substanzen gering, sofern das Kaninchenauge schon nicht mehr nach der Injektion erkrankte, wenn die Tuberkelbazillensuspension auf der Erde 30 Minuten bestrahlt wurde oder in 5—6000 m über der Erde 5 Minuten lang.

15. Bestrahlung des Kaninchenauges vor der Injektion der Tuberkelbazillensuspension bei einer Dauer von 5—45 Minuten mit Radium oder Mesothorium war ohne Einfluß.

16. Bestrahlung unmittelbar nach der Injektion erzielte mit Radium (2 mg) nur eine verzögerte Perforation, mit Mesothorium (12 mg) verlängerte Inkubation.

17. Bestrahlung mit Radium oder Mesothorium nach Ausbruch der klinischen Erscheinungen hatte keinerlei Einfluß auf die Schwere des klinischen Verlaufs.

F. Wirkung radioaktiver Strahlen auf das normale menschliche Auge.

18. Das normale menschliche Auge konnte direkt  $4\frac{1}{2}$  Stunden in Intervallen und 2 Stunden in einer Sitzung mit dem Radiumpräparat (5.8—3 mg),  $9\frac{1}{4}$  Stunden lang in Intervallen und 45 Minuten in einer Sitzung mit dem Mesothoriumpräparat (12 mg) bestrahlt werden, ohne daß dauernde Störungen zurückblieben.

G. Wirkung radioaktiver Strahlen auf Augenerkrankungen.

19. Gewisse tiefe Geschwüre der Hornhaut (marantische), die auf andere Mittel nicht reagiert hatten, wurden durch Radiumbestrahlung schnell und mit auffallend geringer Trübung geheilt. Bei *Ulcus serpense* trat innerhalb der ersten Tage nach der Bestrahlung nur in einigen Fällen Heilung ein, nicht aber in allen. Keine wesentliche Besserung bei *Ulcus gonorrhoeicum*, *Keratitis ekzematosa* und *parenchymatosa*. Sklerose.

20. Bei Erkrankungen der Iris wurde wohl die Schmerzempfindung durch Bestrahlung gehoben, nicht aber objektive Besserung oder Abkürzung der Erkrankungsdauer beobachtet.

21. Bei *Conjunctivitis chronica simplex* gute Resultate.

22. Beim Trachom gingen in einigen Fällen die Follikel nach der Bestrahlung auffallend schnell zurück, in anderen Fällen aber wurde keine Besserung trotz monatelanger Behandlung erzielt. Bei Pannus und stärkster rezidivierender Reizung hatte Verf. einmal mit der Bestrahlung sehr günstige Erfolge, nachdem alle anderen Mittel versagt hatten. Im übrigen aber übertraf die Bestrahlung weder an Intensität der Wirkung noch an Kürze der Zeit noch in der Sicherheit des Erfolges andere wohlbewährte Behandlungsmittel.

23. Bei Geschwülsten (Kankroid, Sarkom, Melanosarkom, Warzen, Lupus, Angiom, Xantelasma) wurden, solange eine gewisse Größe nicht überschritten war, fast immer außerordentlich günstige Resultate erzielt. Insbesondere wurden Sarkome am Augapfel, die bereits erfolglos chirurgisch behandelt waren, in einigen Fällen vollkommen beseitigt, in anderen während der Beobachtungszeit so verkleinert, daß auch hier im Laufe der Zeit eine volle Heilung zu erwarten ist. Weil es eine Haupteigenschaft der radioaktiven Strahlen ist, das erkrankte Gewebe eher zu zerstören als das gesunde, wird die Radium- und Mesothoriumbehandlung gerade bei Geschwulstbildungen am Auge, wo nach chirurgischer Entfernung des Erkrankten leicht entstellende Narben zurückbleiben, berufen sein, eine nicht unbedeutende Rolle in der Therapie zu spielen.

#### H. Nebenwirkungen.

24. Ohne Beobachtung besonderer Vorsichtsmaßregeln bei der radioaktiven Strahlenbehandlung in einem Zeitraum von mehr als 2 Jahren wurde als Nebenwirkung Abschälung der Haut an der Kuppe des rechten Daumens und Zeigefingers gesehen, die sich nach einem Jahre seit Beginn der Versuche im Zwischenraum von 3—4 Wochen wiederholt, im übrigen aber außer einem zeitweisen Taubheitsgefühl auch subjektiv keinerlei Störungen hinterlassen hat.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

### XIII. Fermente, Antifermente.

Über fermentähnliche und Fermentreaktionen des Blutserums während der Gravidität. Von Julius Neumann. Labor. Spiegel-Stiftung. Wien. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 50, H. 5/6, S. 347.)

Ausgehend von der Tatsache der starken Zunahme der Pigmentierung bei Graviden und der Überlegung, daß bei der Pigmentbildung

Oxydasen eine Rolle spielen, untersucht Verf. das Serum von Graviden auf seinen Oxydasegehalt.

Guajakinktur wird von Serum nicht gebläut. Versuche zum Nachweis von Polyphenoloxidasen gaben wegen der leichten Antioxydation der Reagentien keine brauchbaren Resultate.

Dagegen ergab sich, daß menschliches Serum Adrenalin zu einem rot gefärbten Produkt zu oxydieren vermag. Diese oxydierende Kraft des Serums ist in der Gravidität stark gesteigert. Wahrscheinlich ist sie durch eine Oxydase bedingt, denn die Wirkung wird bei Zunahme der Temperatur beschleunigt, sie wird durch Metallsalze aktiviert und beim Kochen des Serums aufgehoben.

Außer dieser oxydativen zeigt das Serum auch noch eine reduzierende Wirkung. Methylenblaulösung wird mehr oder weniger stark reduziert. Die reduzierende Wirkung ist beim Serum Gravidar geringer als beim Neugeborenen Serum. Die Reduktionswirkung scheint nicht fermentativer Natur zu sein, da sie beim Kochen des Serums mit der Methylenblaulösung am schnellsten eintritt.

Die diastatische Kraft des Serums Gravidar ist nicht erhöht, sondern scheint oft im Vergleich zum Serum Nichtgravidar etwas herabgesetzt zu sein. Die diastatische Wirkung des Neugeborenen Serums ist außerordentlich gering.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über das Auftreten von Fermenten im Tier- und Menschenkörper nach parenteraler Zufuhr von art- und individuumeigenem Serum.** Von Th. Petri. Aus der Universitäts-Frauenklinik München und dem pathol. Institut des Krankenhauses München-Schwabing. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 21.)

Nach parenteraler Injektion von art- und individuumeigenem Serum tritt beim Kaninchen schon nach kurzer Zeit ein auf art eigenes Eiweiß eingestelltes proteolytisches Ferment auf. Das gleiche gilt für den Menschen.

Rosenthal-Breslau.

**Über das Vorkommen von peptolytischen Fermenten in Exsudaten und dessen diagnostische Bedeutung.** Von Robert Jenk und Leo Pollak. Aus der I. Mediz. Abteilung des k. k. Krankenhauses Wieden-Wien. (Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 109, H. 3/4.)

Untersuchung von ungefähr 170 Fällen von pleuritischen und peritonealen Ergüssen sowie von Lumbalpunktaten auf ihre Fähigkeit, Glycyltryptophan zu spalten. Diese Substanz wird nach den Angaben von Neubauer und Fischer in der Diagnostik des Magenkarzinoms verwendet; die eingetretene Spaltung läßt sich durch eine Farbenreaktion des gebildeten Tryptophan leicht nachweisen. Die zu prüfenden Flüssigkeiten wurden in verschiedenen Verdünnungen untersucht und diejenige Verdünnung, die eine noch eben nachweisbare Reaktion gibt, wird als „peptolytischer Index“ des Exsudates bezeichnet. Peptolytischer Index = 50 bedeutet also, daß die 50fach verdünnte Flüssigkeit eine bestimmte Menge der Glycyltryptophanlösung eben noch spaltet. Die Flüssigkeit kommt, von den zelligen Elementen befreit, zur Verwendung. Je 0,5 ccm



der zu prüfenden Flüssigkeit werden mit 0,5 ccm der Glycyltryptophanlösung versetzt, Toluol zugesetzt und 4 Stunden bei 38° belassen. Dann Prüfung auf Tryptophan mit 2 Tropfen einer 5%igen Essigsäure und tropfenweisem Zusatz einer frisch bereiteten, halbgesättigten Chlorkalklösung, bis die Färbung an Intensität nicht mehr zunimmt. Aus den Untersuchungen ergibt sich folgendes: Alle pathologischen Ergüsse in die Körperhöhlen enthalten ein peptolytisches, Glycyltryptophan spaltendes Ferment, dessen Menge jedoch nach Art und Herkunft der Ergüsse in charakteristischer Weise verschieden ist. Den höchsten peptolytischen Index weisen tuberkulöse und karzinomatöse Exsudate auf, den niedrigsten reine Stauungsstranssudate. Zwischen beiden stehen die akut entzündlichen, durch Eitererreger hervorgerufenen Ergüsse, sowie die chronischen Entzündungen nicht tuberkulöser Natur. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Vergleichende Untersuchungen über die Verdauungsfermente der Kalt- und Warmblüter.** Von A. Rakoczy. Aus dem physiologisch-chemischen Laboratorium der St. Wladimir-Universität in Kiew. (Zeitschr. für physiol. Chemie, Bd. 85, H. 5. 1913.)

Im Anschluß an Versuche Hammarstens untersucht Verf. das Pepsin von Hecht und Hund in Hinsicht auf seine verdauende Wirkung. Er findet, daß Unterschiede zwischen den beiden Pepsinarten bezüglich ihres Verhaltens gegenüber den verschiedenen Eiweißkörpern bestehen, ferner, daß Hechtfibrin einer niederen Azidität und einer niederen Temperaturstufe angepaßt ist. Das Hechtpepsin ist im Vergleich zum Hundpepsin wenig widerstandsfähig gegenüber der zerstörenden Einwirkung der Erwärmung in saurem Reaktionsmedium. Schließlich kündigt Verf. vergleichende Untersuchungen hinsichtlich des Verhaltens der anderen Verdauungsfermente von Kalt- und Warmblütern an.

Lipschütz-Berlin.

**Über ermüdend wirkende Eiweißspaltprodukte und ihre Beeinflussung.** Von W. Weichardt und E. Schwenk. Aus dem chem. Laboratorium der K. Bakteriologischen Untersuchungsanstalt Erlangen. (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 83, H. 5. 1913.)

Verff. berichten über ihre Methode, höhermolekulare Eiweißspaltprodukte darzustellen, die bei subkutaner Injektion Temperaturniedrigung, Atemverlangsamung und Sopor hervorrufen (Kenotoxine): Kaninchenmuskelfleisch wird in physiologischer Kochsalzlösung elektrolysiert, der alkalisch gewordene Brei vorsichtig neutralisiert, die festen Bestandteile aus der Flüssigkeit durch Zentrifugieren entfernt und die Lösung von störenden niedermolekularen Spaltprodukten durch Dialyse befreit. — Diese Kenotoxine werden nun durch eine Reihe chemisch definierter Körper entgiftet (Succinimid u. a. Körper mit der Gruppierung  $C-NH-C$  oder auch der Gruppe  $C=NH$ ) und ihre dann aufgehobene Wirkung am Tierexperiment gezeigt. Noch unerwiesen ist, ob eine wirklich chemische Bindung dieser Körper an die Ermüdungstoxine die Ursache der Entgiftung ist.

Lipschütz-Berlin.

**Beitrag zur Frage der lipoiden Fermente.** Von Dr. H. Eckstein-Karlsbad i. Böhmen. Aus der hydrotherapeutischen Anstalt der Universität Berlin (Leiter: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Brieger). (Zeitschr. für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVIII, H. 2, S. 107. 1913.)

Nach früheren Befunden Neubergs und Reichers besteht ein wichtiger Parallelismus zwischen Hämolyse und Fettspaltung für bakterizide Sera. Der Autor versuchte mit Hilfe der Sesamin-Furfurolreaktion festzustellen, ob die Lipolyse ein Teilvorgang der Hämolyse ist, und zwar wurden die Versuche mit Luessers ausgeführt, zum Teil frischen, zum Teil inaktiven. Bei sämtlichen frischen Seris, auch den positiven Luessers, war keine lipolytische Wirkung festzustellen, dagegen wiesen die Luessers, die längere Zeit gestanden hatten, eine deutliche Vermehrung auf. Eine weitere Versuchsreihe über die Säureverhältnisse im Serum ergab, daß im unvermischten Serum keine Säuren vorhanden sind und erst nach Zusatz von Ätheralkohol frei werden. Die noch nicht abgeschlossenen Versuche des Autors lassen, wie er selbst angibt, bindende Schlüsse auf Lipolysewirkung nicht zu.

Keysser-Jena.

**Untersuchungen über die fermentativen Eigenschaften des Blutes. I. Über ein peptolytisches Ferment des normalen Hundeserums.** Von Ludwig Pincussohn. II. mediz. Klinik Berlin. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 51, H. 1/2, S. 107.)

Normale Hundesera vermögen aus Hundemuskeln hergestelltes Pepton unter Änderung der spezifischen Drehung abzubauen, dagegen nicht ein in gleicher Weise hergestelltes Pepton aus Katzenmuskeln. Anscheinend handelt es sich um die Wirkung eines artspezifischen Ferments.

Kurt Meyer-Stettin.

**Beitrag zur Serodiagnostik der Schwangerschaft.** Von K. Jaworski und Z. Szymanowski. Veterin. Institut und Frauenklinik Krakau. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 23, S. 922.)

Verff. stellten die Abderhaldensche Reaktion bei einer größeren Zahl von Fällen an. Bei 34 Graviditäten fiel sie stets positiv aus, auch in den frühesten Schwangerschaftsmonaten.

Im Wochenbett blieb sie 14 Tage bestehen. 21 Kontrollfälle, darunter Karzinome, reagierte negativ.

Bei Extrauterin gravidität fällt die Reaktion positiv aus, wenn das Ei noch nicht abgeklebt ist, wenn die Ektodermschicht noch in aktivem Kontakt mit dem mütterlichen Organismus steht, oder wenn nicht mehr als zwei Wochen seit der Abklebung vergangen sind, sonst fällt sie negativ aus.

In Fällen von Eklampsie und Hyperemesis fiel die Reaktion auffallend schwach aus.

Peinliches Arbeiten ist erforderlich. Schwierigkeit bietet die ungleiche Durchlässigkeit der Dialyserhülsen, die eine quantitative Abschätzung unmöglich macht. Mit der Zeit werden die Hülsen auch für Serumweiß durchlässig, so daß ständige Prüfung notwendig ist.

Kurt Meyer-Stettin.

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

**Über den Nachweis organabbauender Fermente im Serum mittels des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens. II. Mitteilung.** Von Julius Bauer. Mediz. Klinik Innsbruck. (Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 27, S. 1109.)

Darreichung von Schilddrüsengewebe hatte bei zwei Patienten das Auftreten von Schutzfermenten gegen Schilddrüse im Serum zur Folge.

Ein Unterschied in der Fermentwirkung gegenüber normalem Schilddrüsengewebe und gegenüber Kropfgewebe war nicht nachzuweisen.

Bei der Prüfung des Abbauvermögens der Sera gegenüber zahlreichen anderen Organen ergab sich eine weitgehende Spezifität für Schilddrüsengewebe. Eine Reihe von Seren bauten auch andere Gewebe ab, doch war bei solchen Fällen meist auch eine Beteiligung dieser Organe an der Erkrankung nachzuweisen.

Es wurden dann noch eine große Zahl von Seren von den verschiedensten Erkrankungen bezüglich ihres Abbauvermögens gegenüber zahlreichen Organen untersucht. Häufig wurde nur ein Organ abgebaut, nicht selten mehrere. In manchen Fällen ließ sich diese fehlende Spezifität mit der Beteiligung verschiedener Organe erklären, doch versagte bisweilen diese Erklärung.

Kurt Meyer-Stettin.

**Serologische Untersuchungen mit Hilfe des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens bei Gesunden und Kranken. Studien über die Spezifität der Abwehrfermente. I. Mitteilung.** Von Lampé und Papazolu. Aus dem physiol. Institut der Universität Halle und dem physiol. Institut zu Bukarest. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 26.)

Das Serum normaler organgesunder Menschen besitzt nicht das geringste Abbauvermögen für irgendein Organsubstrat; im Normals Serum sind also keine auf irgendein Organ eingestellte Fermente nachweisbar.

Rosenthal-Breslau.

**Über den Einfluß der Diät auf die Ptyalinaktivität.** Von H. van Trigt. Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Utrecht. (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 85, H. 1/2. 1913.)

Verf. berichtet über Versuche, die beweisen sollen, daß Speisenaufnahme die Ptyalinaktivität steigert, welche dann langsam wieder sinkt. Er benutzt 1%ige Amylumlösung im Thermostaten von 37°. Nach Zusatz des filtrierten Speichels, Stehenlassen und kurzem Aufkochen wird das Gemisch mit Fehlingscher Lösung titriert, ferner durch Polarimetrie und Jodreaktion geprüft. Die Aktivität steigt bei Kohlehydratdiät am stärksten, bei Eiweißdiät am schwächsten.

Lipschütz-Berlin.

**Experimentelle Untersuchungen über die Spezifität der proteolytischen Schutzfermente (Abderhalden).** Von E. Frank und F. Rosenthal. Aus der Mediz. Klinik zu Breslau. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 26.)

Mit Hilfe des Dialysierverfahrens wurde festgestellt, daß die Hämolyse durch Normal- und Immunsere, die spezifische Hämagglutination und Präzipitation ohne nachweisbare Proteolyse verläuft. Ferner ergibt sich

aus den Versuchen, daß die proteolytischen Schutzfermente in keiner wenigstens unmittelbaren Beziehung zu den nach parenteraler Eiweißzufuhr auftretenden Immunkörpern stehen. Rosenthal-Breslau.

**Zur Serumreaktion nach Abderhalden.** Von Lichtenstein. Aus der Universitäts-Frauenklinik in Leipzig. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 26.)

Bericht über ausgezeichnete Erfahrungen mit dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren bei der Schwangerschaftsdiagnose. Rosenthal-Breslau.

**Beiträge zur klinischen Verwertbarkeit der Abderhaldenschen Schwangerschaftsreaktion (Dialysierverfahren).** Von W. Jonas. Universitäts-Frauenklinik Greifswald. (Deutsche med. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 23, S. 1099.)

Bericht über die Erfahrungen an 50 Fällen, die mit den verschärften Kautelen untersucht wurden. Einige Male wurde das Plasma untersucht (Na-zitrat) und die Reaktion stets negativ gefunden. Bei 2 schwer tuberkulösen nicht graviden Frauen war die Reaktion im Serum negativ. Ebensowenig wirkten Sera von Nephritiden und Karzinom abbauend auf Plazenta ein (je 2 Fälle). Von Schwangerenserum wurden Schilddrüsen- und Lebergewebe nicht, Karzinom aber in 3 Fällen abgebaut. Von 7 Karzinomseris bauten 5 Karzinomgewebe ab. Allers-München.

**Zur biologischen Diagnose der Schwangerschaft mittels der optischen Methode und des Dialysierverfahrens.** Von W. Rübsamen. Aus der kgl. Frauenklinik Dresden. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 21.)

Die mit der optischen Methode und dem Dialysierverfahren erhaltenen Resultate stimmen mit den Abderhaldenschen Ergebnissen vollkommen überein. Stets entsprach dem positiven Ausfall der Schwangerschaftsreaktion auch das Vorhandensein von Gravidität.

Rosenthal-Breslau.

**Weiterer Beitrag zur Schwangerschaftsserumtherapie der Schwangerschaftstoxikosen.** Von W. Rübsamen. Frauenklinik Dresden. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 20, S. 913.)

In 2 Fällen erwies sich die Injektion normalen Schwangerenserums als außerordentlich wirksam, während in einem (Zentralbl. f. Gynäkol. 1911, H. 21) die Therapie versagte. Bei einem Falle schwerer sekundärer Anämie wurde ohne Erfolg, bei einem Neugeborenen mit Melaena neonatorum anscheinend mit guter Wirkung die gleiche Therapie angewendet. Allers-München.

**Zur biologischen Diagnose der Schwangerschaft.** Von B. Stange. Aus der Provinzial-Hebammenanstalt und Frauenklinik zu Magdeburg. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 20.)

Das Abderhaldensche Dialysierverfahren gibt bei bestehender Schwangerschaft in 100% der Fälle positive Reaktion (73 Fälle). Rosenthal-Breslau.

**Über die Verwendbarkeit der Abderhaldenschen Reaktionen bei der Serumiagnose der Schwangerschaft.** Von Fr. Maccabruni. Aus dem Fortbildungsinstitut für Geburtshilfe und Gynäkologie in Mailand. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 23.)

In 80 Fällen von Gravidität reagierten nur 4 Sera zweifelhaft, resp. negativ. Auch fötales Serum reagierte öfters mit Plazenta positiv. Der Harn, bzw. das Lumbalpunktat Schwangerer ergab negative Resultate. Rosenthal-Breslau.

**Untersuchungen über die Verwertbarkeit der Abderhaldenschen Fermentreaktion bei Schwangerschaft und Karzinom.** Von N. Markus. Aus der gynäkol. Abteilung des Hospitals zu Allerheiligen, Breslau. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 17.)

Bei 38 Fällen von Gravidität in allen Fällen positiver Ausfall. Von 11 Fällen von Karzinom baute das Serum in 4 Fällen in geringem Grade Plazentagewebe ab, während Uteruskarzinomgewebe von 8 Karzinomseren in 5 Fällen abgebaut wurde. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Anwendung des Dialysierverfahrens nach Abderhalden in der Augenheilkunde.** Von C. A. Hegner. Aus der Universitäts-Augenklinik Jena. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 21.)

Bei Erkrankungen des Uvealtraktes treten im Blut für Uvea spezifische Fermente auf. Das Auftreten derartiger Schutzfermente ist besonders dann zu erwarten, wenn nach einer perforierenden Bulbusverletzung ein entzündlicher Zustand der Uvea längere Zeit anhält. Vielleicht ist das Auftreten dieser Fermente für das Problem der sympathischen Ophthalmie von Bedeutung. Rosenthal-Breslau.

**Serodagnostik nach Abderhalden in der Psychiatrie.** Von Wegener. Aus der psychiatrischen Klinik Jena. (Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 22.)

Bei jugendlichem Irresein zeigte das Serum weiblicher Patienten Fermente gegen Ovarien und Tuben, das Serum von Männern Fermente gegen Testikel. Bei manisch depressivem Irresein fand sich kein Abbau von Organen. Bei luetischen und metaluetischen Erkrankungen konstatierte Verf. nur einen Abbau von Gehirn durch das Serum. Das Blutserum von Pat. mit Neuritis enthielt nur Fermente gegen Muskelsubstanz. Rosenthal-Breslau.

**Über trocknes Plazentapulver und seine Anwendung bei dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren bezüglich der Diagnose der Schwangerschaft.** Von V. L. King. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 22.)

Methode der Herstellung eines brauchbaren, dauerhaften Plazentapulvers für die Schwangerschaftsreaktion. Vorbedingung ist die völlige Ninhydrinfreiheit der Plazenta vor der Weiterverarbeitung zu Pulver. Rosenthal-Breslau.

**Über die Beeinflussung des Hämoglobinkatalysators in der Schwangerschaft.** Von E. Engelhorn. Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Erlangen. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 22.)

Bei normalen Schwangeren findet sich in der Regel eine Steigerung der Katalysatorentätigkeit des Hämoglobins. Technische Details im Original.  
Rosenthal-Breslau.

**Über die Bedeutung der Abderhaldenschen Forschungsergebnisse für die Pathologie der inneren Sekretion.** Von Arthur Münzer-Berlin-Schlachtensee. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 17.)

Die Abderhaldensche Fermentreaktion wird in Zukunft zur Beantwortung vieler Fragen aus dem Gebiet der inneren Sekretion heranzuziehen sein.  
Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Ist das Dialysierverfahren Abderhaldens differentialdiagnostisch verwertbar?** Von E. Schiff. Aus dem physiol. Institut der Universität Halle a. S. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 22.)

In allen Fällen von Gravidität wurde Plazenta durch Serum abgebaut. Karzinom-Serum baut Plazenta nicht ab.  
Rosenthal-Breslau.

**Über den Einfluß der Ermüdung auf den Gehalt des Blutes an dialysierbaren, mit Triketohydrindenhydrat reagierenden Verbindungen.** Von E. Abderhalden und A. Ed. Lampé. Aus dem physiologischen Institut der Universität Halle a. S. (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 85, H. 1/2.)

Verf. wiesen schon früher nach, daß durch Zufuhr von Eiweißkörpern oder ihrer Abbauprodukte die Menge der dialysierbaren, keine Biuretkreaktion mehr gebenden  $\alpha$ -Aminosäuren oder ihrer Derivate im Blutserum steigt, die an ihrer höchst empfindlichen Reaktion mit Triketohydrindenhydrat erkannt werden, wiesen ferner nach, daß die Menge dieser Körper im Serum durch Fieber, Kachexie usw. (absolut zwar sehr kleinen) Schwankungen unterworfen ist. Neue Versuche ergaben nun, daß durch bis zur Erschöpfung ermüdete Hunde, die 1—2 Tage vor dem Versuch gehungert hatten, am Gehalt derartiger Stoffe im Serum einbüßen. Die Resultate widersprachen der Erwartung und sind noch nicht deutbar. Neue Aufschlüsse über die Ermüdungsstoffe (Weichardt) haben sie auch noch nicht gegeben.  
Lipschütz-Berlin.

**Zur Frage der Eigenschaften der Pyocyanase.** Von M. Isabolinski. Aus dem bakteriologischen Institut des Semstwo zu Smolensk. (Russky Wratsch, Nr. 7.)

Bericht über die Laboratorienarbeiten des Verf. mit Pyocyanase Lingner. Die Versuche bestanden aus 2 Gruppen.

1. Untersuchung der bakteriziden Eigenschaften der Pyocyanase in vitro und in vivo (an weißen Mäusen).

2. Versuche der Immunisierung von Kaninchen mit Pyocyanase und Untersuchung der Eigenschaften des gewonnenen Immunsersums.

Die Versuche, die Verf. in ausführlichen Tabellen wiedergibt, ergeben folgende Schlüsse:

1. Die Pyocyanase aus dem Laboratorium Lingner besitzt keine bakteriziden Eigenschaften im strengen Sinne dieses Wortes.

2. Das Serum, durch Immunisierung von Kaninchen mit Pyocyanase gewonnen, besitzt alle Eigenschaften der Immunsera: Präzipitine, Agglutinine, komplementbindende Substanzen und Antitoxine.

Nutis-Frankfurt a. M.

#### XIV. Tumoren.

**Beobachtungen an einem Hühnersarkom und seiner filtrierbaren Ursache.** Von Peyton Rous und James B. Murphy. Aus dem Laboratorium des Rockefeller Institute for Medical Research, New York. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 14.)

Die Verf. konnten aus einem klinisch und histologisch sicheren gemischtzelligen Sarkom, das in 32 Hühnerserien übertragen worden war, durch Extrahieren in Ringerscher Lösung und nachheriges Filtrieren durch ein Berkefeld-Filter, durch Eintrocknen über Schwefelsäure und durch Extraktion mit Glyzerin eine Substanz gewinnen, die imstande ist, bei Hühnern den Ausgangstumor mit allen seinen klinischen und anatomischen Merkmalen zu erzeugen. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

• Comparative studies upon cancer cells and normal cells. The character of growth in vitro with special reference to cell-division. By Robert A. Lambert. Dep. of Pathol., Coll. of Physicians, Columbia Univ. New York. (The Journ. of exper. med., Vol. XVII, No. 5, pag. 499—510.)

Die Sarkomzellen zeigen in primären Kulturen eine viel größere Aktivität als die gewöhnlichen — aus erwachsenen Blutgefäßen gezüchteten — normalen Bindegewebszellen. Die latente Periode ist kürzer, die amöboiden Erscheinungen sind ausgeprägter und die Zellvermehrung geht schneller vor sich. In sekundären Kulturen sind die Sarkomzellen weniger aktiv als in den primären; ganz umgekehrt verhalten sich die Bindegewebszellen. Bindegewebszellen können in vitro länger am Leben erhalten werden als die Sarkomzellen. Die Methode der Gewebekulturen ist sehr geeignet zum Studium der Zellteilung im normalen und pathologischen Zustande. Die Veränderungen der Kerne können in den gezüchteten Zellen noch in vivo sehr gut beobachtet werden, und dort, wo das nicht gut möglich ist, kann man die Zellen nachträglich färben, um die Beobachtungen an den ungefärbten Strukturen zu kontrollieren. In den Sarkomzellkulturen fand Verf. sehr oft atypische Mitosen, was er bei Bindegewebszellen nicht beobachten konnte. Die Bindegewebszellen der Ratte vermehren sich bei Körpertemperatur (38°) sehr schnell, schon in 20—25 Minuten, und diese Zeit ist nur ganz geringen Schwankungen ausgesetzt, während das Wachstum der Sarkomzellen nach sehr verschiedenen langer Zeit eintritt. Eine amitotische Teilung konnte Verf. weder am normalen noch am Tumorgewebe feststellen. Er konnte aber einmal die Entwicklung einer zweikernigen Zelle aus einer einkernigen

beobachten und zwar durch mitotische Teilung des Kernes ohne Beteiligung des Cytoplasmas.  
Szécsi-Frankfurt a. M.

*Culture de tissus normaux et de tumeurs dans le plasma d'un autre animal.* Par Doyen, Lytchkowsky, Browne et Mlle. Smyernoff. (Comptes rendus de la Société de biologie, Tome LXXIV, No. 23, pag. 1331—1332.)

Verff. konnten normales Gewebe der Maus und auch ein Rattensarkom in Meerschweinchenserum am Leben erhalten und konnten dabei auch eine Zellvermehrung beobachten.  
Szécsi-Frankfurt a. M.

*Artificial activation of the growth in vitro of connective tissue.* By Alexis Carrel. Rockefeller Institute, New York. (The journal of exper. med., Vol. XVII, No. 1, pag. 14—19.)

Carrel konnte durch Gewebsextrakt und Gewebssäfte das Wachstum von Bindegewebe in vitro auf das 3—4fache beschleunigen. Diese Beschleunigung gelang am besten mit Embryonenextrakt, mit Milzextrakt von Erwachsenen sowie mit dem Rousschen Hühnersarkom. Die Wirkung nimmt mit der Verdünnung ab und scheint bei artfremdem Material nicht einzutreten. Bei 56° C nimmt die Wirkung stark ab, bei 70° C wird sie aber wieder reaktiviert. Die Wirkung nimmt durch die Berkefeld-Filtration ab und verschwindet ganz durch die Chamberland-Filtration.

Szécsi-Heidelberg.

*Über die Herkunft der die Karzinomzellen beeinflussenden Serumbestandteile.* Von Ernst Freund und Gisa Kaminer. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 25, S. 1009.)

Verff. suchten die Frage zu beantworten, woher die zellzerstörende Substanz des normalen Serums, die früher als hochmolekulare Fettsäure erkannt war, und die nur im Serum Krebskranker vorkommende zellschützende Substanz vom Charakter eines Nukleoglobulins stammen.

Die normale, zellzerstörende Fettsäure findet sich besonders reichlich bei der Urämie und während der Verdauungslipämie. Während die Anreicherung dort als Retention zu deuten ist, spricht die Vermehrung während der Verdauung für die Herkunft von den resorbierten Fettsäuren.

Schwieriger gestaltete sich die Untersuchung nach der Herkunft des spezifisch karzinomatösen Nukleoglobulins. Die Tatsache, daß die Ösophaguskarzinome trotz stärksten Zerfalls von Körpergewebe relativ klein bleiben, deutet darauf hin, daß das Karzinom seine Nährmaterialien von außen bezieht.

Mit Rücksicht auf die Rolle, die der Darm bei der Bildung der Globuline spielt, wandten Verff. ihr Interesse dem Darminhalt zu. Sie fanden, daß Darminhalt Karzinomatöser nach Enteiweißung oder einfacher Filtration normalen Serums die Eigenschaften des Krebsserums gibt, d. h. die Fähigkeit, mit Karzinomextrakt die Trübungsreaktion zu geben.

Versuche, die wirksame Substanz zu isolieren, ergaben, daß es sich ebenfalls um eine hochmolekulare Fettsäure handelte. Wurde normales



Serum mit dieser Säure versetzt, so verlor es die Eigenschaft, Krebszellen aufzulösen, schützte diese vielmehr gegen die Wirkung normalen Serums. Analytisch konnte eine Vermehrung des Nukleoglobulins festgestellt werden. Außerdem zeigte das Serum die gleichen Selektions-eigenschaften gegenüber Kohlehydraten und Karzinomgewebe wie Krebsserum und verlor wie dieses seine pathologischen Eigenschaften durch Radiumbestrahlung. Außerdem gab es die Abderhaldensche Abbaureaktion mit Karzinomgewebe.

Die Fettsäure spielt aber noch eine andere Rolle beim Karzinom. Verff. haben früher gezeigt, daß die Trübungsreaktion darauf beruht, daß das Nukleoglobulin des Serums sich mit einer Substanz des Karzinoms verbindet, die aus einem kolloidalen Kohlehydrat und einer Fettsäure besteht. Sie haben nun gefunden, daß diese Substanz durch ein Gemisch von Dextrin mit der Fettsäure aus dem Darminhalt ersetzt werden kann.

Die Entstehung dieser Fettsäure dürfte auf eine Anomalie des Stoffabbaus bei der Darmverdauung zurückzuführen sein.

Damit wird die Forschung auf ein leichter studierbares und auch leichter beeinflußbares Gebiet gelenkt. Kurt Meyer-Stettin.

**Vergleichende Untersuchungen über die Meiostagmin-Reaktionsfähigkeit der Extrakte verschiedener Dotterarten mit menschlichen Karzinomseris.** Von G. Kelling-Dresden. (Wien. klin. Wochenschrift 1913, Nr. 27, S. 1118.)

Extrakte aus Hühnereidottern sind zur Meiostagminreaktion weit geeigneter als solche aus Fischdotter oder selbst Taubenidotter. Dasselbe gilt für die Azetonextrakte aus Hühnereilezithin und Taubenilezithin. Diese Tatsache erinnert an die früheren Befunde, daß Karzinomsera mit Hühnerleberextrakten besonders starke Präzipitation geben und Hühnerblutkörperchen besonders leicht lösen.

Die Meiostagminreaktionen mit Hühnereiextrakt gehen nicht direkt parallel mit den Reaktionen, die man mit Pankreasextrakt oder mit einer Mischung von Linol- und Rizinolsäure erhält. Offenbar handelt es sich um die Wirkung verschiedener Stoffe. Kurt Meyer-Stettin.

**The Meiostagmin and Epiphanin Reactions in the Diagnosis of Carcinoma.** By W. H. Burmeister. From the Memorial Inst. of infect. Diseases, Chicago. (The Journ. of infect. diseases, Vol. XII, 1913, p. 459.)

Eine sicher negative Meiostagminreaktion ist mehr wert als eine positive, denn dann ist mit ziemlicher Sicherheit ein Karzinom ausgeschlossen. Eine mäßig oder gar stark positive Reaktion ist kein sicheres Kriterium für Karzinom.

Die Epiphaninreaktion ist für die Tumordiagnose wertlos. Rieckenberg-Berlin.

**Zur Frage der serologischen Karzinomdiagnostik. II. Die Meiostagminreaktion.** Von M. Rosenberg. II. Med. Klin. d. Charité, Berlin. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 20, S. 926.)

Verf. hat verschiedene „synthetische Antigene“ erprobt (Myristil-

Proteine, Myristilsäure-Gelatine, Rizinol-Linolsäure); dieselben liefern klinisch brauchbare Resultate. Insbesondere scheint dem letztgenannten Reagens Bedeutung zuzukommen, da die Ausschläge groß und die Herstellung einfach ist. Es reagieren, wenn auch nicht regelmäßig, so doch öfters positiv Leberzirrhose, Pneumonie, schwere Tuberkulose, Diabetes, wahrscheinlich auch das Serum Gravidar. Hautkarzinome reagieren oft negativ; ebenso vorgeschrittene Karzinose und Kachexie.

Allers-München.

**Über Erfahrungen mit der Abderhaldenschen Fermentreaktion beim Karzinom.** Von Erich Frank und Fritz Heimann. Aus der medizinischen Klinik und der Frauenklinik der Universität zu Breslau. (Berlin. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 14.)

Unter 46 Karzinomen reagierten 45 = 97,8% positiv, unter 20 Normalseren 19 = 95% negativ. Als abzubauenendes Material wurden Karzinommassen und Plazenta benutzt; es ergab sich ein Parallelismus in dem Verhalten der Seren von Karzinomkranken und Schwangeren insofern, als Karzinomserum Karzinomgewebe und Plazentargewebe abzubauen befähigt war, während umgekehrt Serum von Schwangeren Plazentargewebe und Karzinomgewebe abbaute. Es lassen sich also biologisch Karzinom und Schwangerschaft nicht unterscheiden, die Spezifität der Reaktion ist durch diese Feststellungen in Frage gestellt. Diesem Parallelismus in biologischer Beziehung entspricht bekanntlich auch ein Parallelismus in chemischer und serologischer Beziehung. Die Verwendung des Ninhydrin bedeutet eine Verschärfung der Reaktion gegenüber der frühen angewandten Biuretreaktion.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Die kombinierte Chemo- und Röntgentherapie maligner Geschwülste.** Von L. Seeligmann. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 27, S. 1310.)

Die Bekämpfung maligner Geschwülste kann auch mit den wirksamsten  $\gamma$ - oder Mesothoriumstrahlen nicht durchgeführt werden, wenn es nicht gelingt, von der Blutbahn her die in die Tiefe vorrückenden jungen Tumorkerne zu vernichten. In einem Falle hatte Verf. gute Erfolge von der Kombination der Strahlentherapie mit intravenösen Arsazetininjektionen (7 Injektionen zu 0,15). Ferner bewährte sich diese Therapie bei Rezidiven oder Narben früher operierter Karzinome.

Allers-München.

**Über Erfolge der Röntgen- und Mesothoriumbestrahlung beim Uteruskarzinom.** Von E. Bumm. Aus der Königl. Universitäts-Frauenklinik Berlin. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 22.)

Mitteilung von 12 Fällen, die mit gutem Erfolg behandelt wurden. Skizzen der Befunde vor und nach der Behandlung. Die Dosen betragen bis zu 10000 Kienböck-Einheiten und bis zu 25000 Milligrammstunden Mesothorium. Dauer der Behandlung durchschnittlich 8 Wochen. Am günstigsten wurden die Plattenepithelkrebse beeinflusst. Zuerst hören

Blutung und Jauchung auf, allmähliches Kleinerwerden und Verhärtung des Tumors. Die Wirkung beruht wahrscheinlich sowohl auf einer elektiven Schädigung des karzinomatösen Gewebes als auch auf einer Reizung des bindegewebigen Stroma.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Therapeutische Versuche mit lokaler Thoriumchloridbehandlung bei Karzinommäusen und Sarkomratten.** Von A. Caan. Aus dem Kgl. Institut für experim. Therapie zu Frankfurt a. M. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 20.)

Bei intratumoraler Applikation von Thoriumchlorid (mit Spuren von Mesothorium), in 5% ige n Lösungen jeden 2. Tag injiziert, trat nach der 2.—3. Einspritzung eine Verflüssigung des Tumors und Heilung der Tiere ein.

Rosenthal-Breslau.

**Die Erstickung bösartiger Geschwülste.** Von L. Chachlow. Aus dem Institut Morosowich für Heilung von Geschwülsten zu Moskau. (Russki Wratsch, No. 5. 1913.)

Bei der Biologie der Tumoren stößt der Forscher auf folgende Tatsachen: 1. die Schnelligkeit und Unabhängigkeit des Wachstums der Geschwülste, die eine Folge der Vermehrung der Zellenelemente der Gewebe ist, und 2. das Eindringen der geschwülstigen Zellen in das gesunde Gewebe und Verzehrerung der nebenliegenden Gewebe und des ganzen Organismus.

Es ist bekannt, daß zur Teilung und besonders zur energischen Teilung, die Zellen Sauerstoff benötigen; folglich brauchen auch die Geschwülste Sauerstoff in großen Mengen. Bei dem Kampf mit den Geschwülsten steht man also vor der Aufgabe, den Sauerstoff, den sie für die Teilung ihrer Zellen benötigen, zu entziehen und dadurch nicht nur das ungewöhnliche Wachsen zu paralysieren, sondern auch die Zellen selbst zu ersticken und den Zerfall und das Absterben der ganzen Geschwülste hervorzurufen. Es ist anzunehmen, daß der Kern der Zelle die aktivierte Stelle des Sauerstoffes sei. Der Kern spielt auch die Hauptrolle in dem Prozeß des Wachstums und der Teilung der Zelle. Man mußte also eine Verbindung finden, die 1. in vivo in den Körper der Zelle und ihren Kern eindringe, 2. den Sauerstoff entzöge, 3. die Zelle tötete.

Von einigen Verbindungen, die Verf. versucht hat, gibt er vorläufig folgende an: diese Verbindung ist Leukomethylenblau. Diese Verbindung nimmt gierig den Sauerstoff auf und dringt in vivo in den Kern der Zelle ein. In das Blut eingeführt, ruft sie nicht, wie der Farbstoff eine Methämoglobinurisierung hervor und schwächt also den Organismus nicht ab. In den kranken Zellen selbst aber, in entsprechendem und genügendem Quantum eingeführt, ruft sie zuerst Erscheinungen schneller Veränderungen und dann den Tod hervor.

Daraus könnte die bekannte therapeutische Wirkung des Farbstoffes auf das Sumpffieber u. a. erklärt werden. In das Blut eingeführt, verwandelt sich das Methylenblau in Leukomethylenblau, indem es das Oxyhämoglobin des Blutes in Methämoglobin, welches als überflüssig aus dem Organismus ausscheidet, umwandelt, und das Leukogrund wirkt auf die Fremdkörper erstickend.

Die Versuche des Verf. auf Laboratoriumstiere bestätigen diese Annahme; allein die Versuche sind noch nicht abgeschlossen und wird daher vom Verf. Näheres nicht ausgeführt.

Verf. bemerkt zum Schluß, daß es ihm gelungen sei, ganze Gegenden von Zellen zu ersticken, so zu sagen Erstickungs-Gradationen (Reihen) hervorzurufen.

Nutis-Frankfurt a. M.

**Experimentelles über Mäusekarzinom.** Von E. Erhardt-München. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 27.)

Verfasser studierte den therapeutischen Einfluß von Mäusekarzinom-Fermenten auf Mäusekarzinome. Die Methodik der Gewinnung der Fermente wird genau beschrieben. Bei prophylaktischer Behandlung mit 2% Fermentlösung blieben von 50 Impfungen 17 ergebnislos, in 21 Fällen wurde das Tumorwachstum gehemmt, nur bei 12 Tieren entwickelte sich trotz der Prophylaxe der Tumor ungehemmt. Die Fermentlösungen büßen mit dem Altern an Wirksamkeit ein. Die besten therapeutischen Resultate wurden bei intravenöser Fermentzufuhr erreicht. Hier wurden 60% Dauerheilungen erzielt im Heilversuch. Mikroskopisch wurden im wesentlichen Nekrosen beobachtet. Rosenthal-Breslau.

**Über den wachstumshemmenden Einfluß der Milz auf das Rattensarkom.** Von Paul Biach und Oskar Veltmann. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 27, S. 1115.)

Milzgewebe zugleich mit Sarkomgewebe verimpft verhütete bei Ratten das Angehen der Impfung. Dabei zeigte die Milz sarkomtragender Ratten ein weit stärkeres Hemmungsvermögen als normale Milz.

Da andere Organe nicht in gleicher Weise wirkten und da auch getrennt von der Tumorimpfung vorgenommene Milzinjektionen das Tumorwachstum nicht verhinderten, so ist anzunehmen, daß in der Milz spezifische Substanzen vorhanden sind, die zerstörend auf die Tumorzelle einwirken.

Die Tiere, bei denen durch gleichzeitige Einverleibung von Sarkom- und Milzgewebe das Angehen des Tumors verhütet war, erwiesen sich als refraktär gegen die Reinjektion auch großer Mengen von Tumormaterial. Da nur die geringen zur Impfung verwandten Tumormengen resorbiert waren, so muß man annehmen, daß das Milzgewebe die immunisatorische Wirkung der Tumorzellen verstärkte.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Beziehung der Milz zur aktiven Geschwulstimmunität. Ergänzungen und Richtigstellungen der gleichnamigen Arbeit von H. Apolant.** Von Dr. A. Braunstein-Moskau.

**Erwidern auf vorstehende Bemerkungen des Herrn Dr. A. Braunstein.** Von Prof. H. Apolant-Frankfurt a. M. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVIII, Heft 3, S. 330.)

Polemik.

Keysser-Jena.

**Die Zellersche Krebsbehandlung. Eine Umfrage bei den Direktoren der chirurgischen Universitätskliniken Deutschlands, Österreichs und der Schweiz.** Von J. Schwalbe. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 27, S. 1314.)

Dort, wo umfanglichere Versuche angestellt wurden, konnten die günstigen Resultate Zellers nicht bestätigt werden.

Allers-München.

## XV. Normale u. pathologische Physiologie des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten.

**Studien zur Lehre von der Blutgerinnung. Physikalisch-chemische Vorgänge in ihrer Bedeutung für die Thrombinwirkung.** Von M. Landsberg. Mediz. Polikl. Freiburg. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 50, H. 3/4, S. 245.)

Verf. verfolgte die Beobachtung Strombergs, daß die Gerinnungsgeschwindigkeit des Blutes mit Erhöhung der Temperatur bis 17° stark wächst, dann bis 40° gleich bleibt, um mit weiterer Zunahme der Temperatur allmählich zu sinken.

Bei der Gerinnung von  $MgSO_4$ -Plasma durch Schmidtsche Thrombinlösung konnte dieser Befund im wesentlichen bestätigt werden. Bei der Gerinnung von Plasma durch frisches Serum oder durch säurereaktives Serum sowie von reiner Fibrinogenlösung durch Thrombin nimmt die Beschleunigung bis 37° zu, um dann sogleich wieder abzusinken. Bei der Gerinnung von Fibrinogenlösung durch Serum liegt das Optimum bei 41°. Das Auftreten eines Optimums erklärt Verf. damit, daß der Reaktion zwischen Thrombin und Fibrinogen, die wahrscheinlich chemischer Natur ist, eine andere Reaktion, die in einer Hemmung der Thrombinwirkung infolge Adsorption des Thrombins durch gewisse Eiweißstoffe des Serums besteht, entgegenwirkt. Beide Reaktionen werden durch Temperaturerhöhung beschleunigt. Je nachdem die Adsorptionsmöglichkeit des Thrombins grösser oder geringer ist, kommt es zu einem scharf umschriebenen Optimum oder zu einem Gleichbleiben der Reaktionsgeschwindigkeit über ein längeres Temperaturintervall.

Die Adsorbierbarkeit des Thrombins durch Kohle und Kasein und die Reversibilität der Bindung durch Säure ließ sich direkt nachweisen.

Die Umwandlung des Thrombins in inaktives Metathrombin ist ebenfalls durch Adsorption des Thrombins zu erklären. Die Aktivierung des inaktiven Serums durch Säurezusatz beruht auf Sprengung der Adsorptionsverbindung.

Die Tatsachen, die gegen die Fermentnatur des Thrombins sprechen sollten, wie die eigentümliche Temperaturkurve, ihr rasches Abfallen mit steigender Temperatur, die Niedrigkeit des Temperaturkoeffizienten, sind durch die Adsorption des Thrombins an die Serumweißkörper bedingt.

Kurt Meyer-Stettin.

**Blutmengebestimmungen nach v. Behring und andere quantitative Untersuchungen der Blutbestandteile.** Von Hugo Kämmerer und Anton Waldmann. Aus dem medizinisch-klinischen Institut der Universität München. (Deutsches Archiv f. klinische Medizin, Bd. 109, S. 5/6.)

An 52 Fällen wurde die Blutmengebestimmung nach v. Behring, die Bestimmung der Viskosität mittels des Heßschen Viskosimeters, des Eiweißgehaltes mittels des Kjeldahlschen und des refraktometrischen Verfahrens und des spezifischen Gewichtes mittels des Pyknometers von Ostwald vorgenommen.

Die neue Methode von v. Behring beruht darauf, daß eine bestimmte Menge eines Stoffes in die Blutbahn eingespritzt wird, um aus der Verdünnung, die diese Substanz nach Ablauf einer gewissen Zeit erfahren hat, die Menge des verdünnenden Mediums, in unserem Falle also des Blutes, zu berechnen. Als einzuspritzende Substanz wird Tetanusantitoxin benutzt, welches nach seiner Verdünnung im Blut gegen Tetanustoxin im Mäuseversuch ausgewertet wird. Die Technik ist eine ziemlich schwierige.

Die gewonnenen Resultate decken sich im großen und ganzen mit den von Matthes in Gemeinschaft mit v. Behring mitgeteilten.

Die normale Durchschnittsmenge des Blutes ist bei normalen oder annähernd normalen Fällen 9,8% oder 1:10,2 des Körpergewichtes. Die Abweichungen bei pathologischen Fällen sind relativ gering. Eine gesetzmäßige Vermehrung oder Verminderung bei bestimmten Krankheits-typen, speziell bei Chlorose, Nephritis und Polycytämie, wurde nicht festgestellt.

Viskosität und spezifisches Gewicht des Blutes gehen im großen und ganzen parallel; der Durchschnittswert der Viskosität beträgt für Vollblut 4,45, für Plasma 1,9. Der normale Durchschnittswert des Eiweißgehaltes für Vollblut beträgt 20,45%, für Plasma 7,8%. Herabsetzung des letzteren Wertes besonders bei hydrämischen Zuständen und bei Blutkrankheiten.

Der Durchschnittswert für das spezifische Gewicht des Blutes beträgt 1057.  
Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Blutentziehungen und subperitonealen Blutinjektionen auf die Zahl und Resistenz der roten Blutkörperchen.** Von K. Oczesalski u. St. Sterling. Aus der inneren Abteilung des Kindlein-Jesu-Krankenhauses in Warschau. (Deutsches Archiv f. klinische Medizin, Bd. 109, S. 1/2.)

Die Versuche wurden an 5 Kaninchen angestellt. Blutentziehungen 8—22 ccm wöchentlich allein oder in Verbindung mit Injektion des eigenen oder fremden Blutes verursachen beim gesunden und beim anämisch gemachten Tier eine Vermehrung des Hämoglobins, der Zahl der roten Blutkörperchen und ihrer Resistenz hypotonischen Kochsalzlösungen gegenüber.

In Milz, Leber und Serum derartig behandelter Kaninchen finden sich keine Auto- oder Isoly sine.  
Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Die Farbstoffe des Blutserums.** Von A. Hymans v. d. Bergh u. J. Snapper. Aus der med. Klinik in Groningen. (Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 110, Heft 5 u. 6.)

Ausarbeitung einer Methodik, mit der minimale Bilirubinkonzentrationen wie  $\frac{1}{500000}$  nachgewiesen werden können. Das Serum vollkommen gesunder Personen wechselt in der Farbe von blaßgelb bis braungelb. Stets wird Bilirubin und Lutein gefunden, in wechselndem Verhältnis. Erhöhter Luteingehalt findet sich häufig bei Diabetes, chronischer interstieller Nephritis. Bisweilen weisen solche Patienten ein eigentümliches gelbes Hautkolorit auf, das aber vom ikterischen Farbenton verschieden ist. Es gibt eine „physiologische Cholämie“, insofern Bilirubin niemals im Blutserum vermißt wird. Erhöht ist der Bilirubingehalt bei Gallenstauung und inkompenzierten Herzfehlern, niedrig bei Tuberkulose und Nephritis. Das Zustandekommen der physiologischen Cholämie ist noch nicht geklärt. Niemals konnte dabei Bilirubin im Harn nachgewiesen werden. Der Bilirubingehalt des Blutes muß scheinbar erst einen gewissen Schwellenwert überschritten haben, um Bilirubinurie zu verursachen. Während normales Hundeserum frei von Bilirubin gefunden wird, tritt schon nach Hungern beim Hund Bilirubin in den Harn über. Es ist anzunehmen, daß im Gegensatz zu Mensch und Pferd der Schwellenwert des Hundbluts mit Bezug auf die Bilirubinausscheidung in den Harn sehr niedrig liegt. Guggenheimer-Berlin.

**Analyse der Spinalflüssigkeit und des Blutserums in ihrer Bedeutung für die Neurologie.** Von D. M. Kaplan. Neurologisches Institut New York. (Deutsche medizinische Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 22, S. 1035.)

Verf. hat an 342 Fällen die „Auswertungsmethode“ Hauptmanns angewandt und nur um 2 positive Resultate mehr als mit der ursprünglichen Anordnung Wassermanns erhalten; er verwendet einen stärkeren Ambozeptor und ein schwächeres Antigen. Größere Liquormengen können Ursache einer unspezifischen Hemmung werden. Bei normalem Zellgehalt ist nach Verf. die Wa.-R. im Liquor bei syphilitischen und parasymphilitischen Erkrankungen des Nervensystems negativ; eine positive Wa.-R. ist fast immer von Pleocytose begleitet. Bei unbehandelten Formen meningealer und gummöser Lues cerebri findet man meist Pleocytose, oft fehlt aber die Wa.-R. Bei Paralyse sind serologische Veränderungen häufiger als bei Tabes. Alle positiven serologischen Befunde können unter der spezifischen Behandlung negativ werden. Im Serum der Paralytiker findet Verf. die Reaktion bei 88% im Liquor in 65% positiv; die Zellzahl beträgt in 95% unter 80 im cmm; in 80% ist das Globulin vermehrt. Bei Lues cerebri ist die Wa.-R. im Serum bei 75% im Liquor bei 35% positiv; die Zellzahl beträgt in 92% über 100; das Globulin ist in etwa 50% vermehrt. Bei Tabes kann die Wa.-R. in beiden Medien unter dem Einflusse der Behandlung negativ werden, die Zellzahl und der Globulingehalt sinken; damit geht eine klinische Besserung einher. Das findet man vornehmlich bei hyperlymphocytischen Formen, nicht bei rein degenerativen mit normalem serologischen Befunde.

Ein hoher Zellgehalt und positive Wa.-R. im Liquor bei Lues cerebri verlangen eine spezifische Therapie. Eine voll entwickelte Paralyse wird durch spezifische Heilmittel nicht beeinflusst; Heilungen von Paralyse sind meist solche von paralyseähnlichen Fällen von Hirnsyphilis. Zahlreiche Kontrollfälle der verschiedensten Krankheitsgruppen gaben negative Resultate.  
Allers-München.

**Über die Bestimmung der wahren Blutreaktion mittels der elektrischen Methode.** Von A. P. Konikoff. Morosowsches Krebsinstitut Moskau. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 51, H. 3, S. 200.)

Verf. beschreibt zunächst ein neues Elektrodengefäß zur Bestimmung der Reaktion des Blutes. Er weist dann auf die Rolle hin, die der Sauerstoff des Oxyhämoglobins durch seine depolarisierende Wirkung auf die Wasserstoffelektrode ausüben muß. Die von Hassebalch beobachtete Abnahme der Azidität des Blutes beim Ausgleich mit der Wasserstoffatmosphäre ist nicht durch Entweichen von Kohlensäure, sondern durch die Dissoziation des Oxyhämoglobins zu erklären.

Macht man Blut durch Gefrieren- und Auftauenlassen lackfarben, so nimmt der H-Ionengehalt zu. Die Erythrocyten müssen also einen Überschuß an H-Ionen gegenüber dem Serum enthalten. Hieraus folgt einmal, daß die Erythrocyten dem Säuretransport dienen, sodann, daß eine Potentialdifferenz an der Grenze zwischen Plasma und Erythrocyten besteht, von der die Oberflächenspannung abhängig ist.

Kurt Meyer-Stettin.

**Änderung der Permeabilität der roten Blutkörperchen durch Säurezusatz.** Von I. Snapper. Physiol. Institut Groningen. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 51, H. 1/2, S. 62.)

Die von Hamburger beschriebene Wasser- und Chlorverschiebung aus dem Serum nach den Blutkörperchen unter dem Einfluß von Säurezusatz zum Blut konnte bestätigt werden. Sie wird aber nicht bedingt durch eine reichlichere Abspaltung diffusibler Ionen in den Blutkörperchen als im Serum, wie Hamburger angenommen hatte, sondern durch eine Änderung der Permeabilität der Blutkörperchen, die durch die Säure hervorgerufen wird.

Die Permeabilität der Blutkörperchen für anorganische Ionen ist nicht abhängig von den Lipoiden, da Zusatz von Lipoidlösungsmitteln wie Chloroform die Ionenpermeabilität nicht verändert. Dagegen ist sie wahrscheinlich bedingt durch die Eiweißkörper. Da diese durch Säuren leicht modifiziert werden, so wird auch die Änderung der Ionenpermeabilität durch Säuren verständlich.

Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Bestimmung der sogenannten „Restreduktion“ des Blutes.** Von Paul Mayer-Karlsbad. (Biochemische Zeitschrift 1913, Bd. 50, Heft 5/6, S. 362.)

Nach Vergärung des Blutzuckers zeigt die restierende Flüssigkeit noch ein deutliches Reduktions- und häufig auch Drehungsvermögen.

Verf. stellte fest, daß Lösungen chemisch reinen Traubenzuckers



nach Vergärung mit Hefe starke Reduktionswirkung ausüben und meist erheblich optisch aktiv, gewöhnlich rechts-, bisweilen linksdrehend sind. Offenbar sind Produkte der Hefe, Derivate der Nukleinsubstanzen hierfür verantwortlich zu machen.

Bei der Blutzuckerbestimmung fallen diese Werte erheblich ins Gewicht und dürfen nicht ohne weiteres vernachlässigt werden.

Kurt Meyer-Stettin.

**Asphyxie und Blutzucker.** Von Ivar Bang u. Thor Stenström. Medizinisch-chemisches Institut Lund. (Biochemische Zeitschrift 1913, Bd. 50. H. 5/6, S. 437.)

Eine asphyktische Hyperglykämie kommt vor, ist aber stets nur gering und nicht mit der Adrenalinhyperglykämie, z. B. durch Piqure, vergleichbar.

Durch  $\text{CO}_2$ -Vergiftung wird sie nicht hervorgerufen, da es  $\text{CO}$ -Vergiftung ohne Hyperglykämie gibt.

Nur bei akut einsetzender Asphyxie findet sich Hyperglykämie. Sie ist durch die asphyktische Erregung bedingt und als Parallelererscheinung der Krämpfe zu betrachten. Krämpfe allein bedingen keine Hyperglykämie. Strychnin ruft unabhängig von der konvulsiven Wirkung Hyperglykämie hervor.

Die bei menschlichen mit Asphyxie einhergehenden Erkrankungen vorhandene Hyperglykämie ist eher durch die Intoxikation als durch die Asphyxie bedingt.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über kolorimetrische Bestimmungsmethoden: Die Bestimmung des Gesamtcholesterins im Blut und in Organen.** Von W. Autenrieth und Albert Funk. Aus der medizinischen Abteilung des chemischen Universitätslaboratoriums zu Freiburg i. Br. (Münchner med. Wochenschrift 1913, Nr. 23.)

Die Methode, deren Einzelheiten im Original nachgelesen werden müssen, besteht darin, daß 2 ccm Blut oder Serum nach 2 stündigem Kochen mit 20 ccm 25% Kalilauge mit Äther oder Chloroform ausgeschüttelt werden, worauf das quantitativ in den Äther oder das Chloroform übergehende Cholesterin mit Hilfe des Autenrieth-Königsbergerschen Kolorimeters nach der Farbenreaktion von Liebermann-Burchard (Essigsäureanhydrid, conc.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) bestimmt wird. Die Methode ist recht genau. Nach den Untersuchungen der Autoren enthält normales Menschenblut 0,14—0,16% Gesamtcholesterin. In der Gravidität ist der Cholesteringehalt stark vermehrt, ferner beim Xanthomatuberosum.

Rosenthal-Breslau.

**Über die Mikrobestimmung einiger Blutbestandteile.** Von Ivar Bang u. K. O. Larsson. Mediz.-chem. Institut Lund. (Biochemische Zeitschrift 1913, Bd. 51, H. 13, S. 193.)

Verff. beschreiben Methoden zur Bestimmung des Gesamt- und des Extraktivstickstoffs in wenigen Tropfen Blut. Es handelt sich um eine Anpassung des Kjeldahl-Verfahrens an die Mikroverhältnisse.

Kurt Meyer-Stettin.

**Kurze Notiz über das Neutralrot-Papier als Indikator bei Alkalibestimmungen des Serums.** Von I. Snapper. Physiol. Institut Groningen. (Biochemische Zeitschrift 1913, Bd. 51, H. 1/2, S. 88.)

Bei der allgemein gebräuchlichen Loewyschen Titriermethode der Serumalkaleszenz wird Lackmoidpapier als Indikator benutzt. Der Farbumschlag des Lackmoidpapiers ist aber unscharf, und außerdem darf nicht vernachlässigt werden, daß der Umschlagpunkt von der Eiweißmenge abhängig ist.

Allen Anforderungen entspricht Neutralrot-Papier. Zu seiner Herstellung wird Filtrierpapier mit einer auf das Zehnfache verdünnten konzentrierten Lösung von Neutralrot in 50% Alkohol getränkt und eine halbe Stunde im Brutschrank getrocknet.

Kurt Meyer-Stettin.

**Untersuchungen über die biologische Bedeutung und den Metabolismus der Eiweißstoffe. VII. Der durch Formol titrierbare Aminosäurenstickstoff im Blutserum und in den Blutkörperchen von verschiedenen Tieren.** Von A. Costantino. Physiologisches Institut Neapel. (Biochemische Zeitschrift 1913, Bd. 51, H. 1/2, S. 91.)

Sowohl im Serum wie in den Blutkörperchen findet sich durch Formol titrierbarer Aminosäurenstickstoff und zwar in den Blutkörperchen erheblich mehr als im Serum. Kernhaltige Blutkörperchen vom Truthahn enthalten doppelt soviel Aminosäuren als kernlose von Hund und Schwein.

Ob der hohe Aminosäuregehalt der Blutkörperchen auf ihren eigenen Stoffwechsel zu beziehen ist oder ob sie den Transport der Säuren vermitteln, müssen weitere Untersuchungen entscheiden.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Wirkung von Blutinjektionen in den Glaskörper.** Von Ch. Oguchi. (v. Graefes Archiv f. Ophth., Bd. 84, H. 3.)

Das in den Glaskörper des Kaninchens eingespritzte arteigene Blut wird zu einem Teil auf dem Wege des Zentralgefäßkanals abgeführt, der größere Teil zerfällt an Ort und Stelle und wird von Wanderzellen aufgenommen, die aus den Ziliarfortsätzen und aus dem Bindegewebsnetz der Papille stammen. Der von den Wanderzellen ausgehende mechanische Reiz führt zur Gliawucherung der Retina. Gleichzeitig übt der Eisengehalt des aus dem injizierten Blute stammenden Hämoglobins eine toxische Wirkung auf die Retina aus, wodurch deren äußere Schichten zugrunde gehen und von Pigmentepithelien durchwuchert werden. Diese Degeneration entspricht demnach der sog. Retinitis pigmentosa des Menschenauges.

Der Retinitis proliferans, die nur ein klinischer Begriff ist, gehen stets Blutungen voraus, ihr Charakteristikum ist Bindegewebsneubildung, die nur dann entsteht, wenn Kontakt der Blutung mit der Papillenoberfläche zustande kommt. Gliawucherung spielt dabei nur dann eine

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

bemerkenswerte Rolle, wenn der Bindegewebsentwicklung rezidivierende Blutungen vorangegangen sind. A. Leber-Göttingen.

**Zur Verwertbarkeit der Uranilfällung für den Harnsäurenachweis im Blut.** Von A. Oszacki. III. Med. Klinik Wien. (Deutsche med. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 24, S. 1142.)

Die Enteiweißung mittels Uranilazetats ist exakt und einfach und daher für die Bestimmung der Harnsäure im Blute sehr verwendbar.

Allers-München.

**Die differentialdiagnostische Abgrenzung einiger Krampfformen durch das Blutbild.** Von P. Jödicke. Aus den Kückenmühler Anstalten in Stettin. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 20.)

Während sich beim hysterischen Krampf die Leukocytenzahl nicht ändert, kann sie nach dem echten epileptischen Anfall sehr hoch ansteigen. 10—20 Minuten nach dem Anfall kehrt sie fast regelmäßig zur Norm zurück.

Rosenthal-Breslau.

**Zur klinischen Bedeutung des Cholesterinnachweises im Blutserum.** Von Oskar Wellmann. IV. med. Klinik, Wien. (Wiener klinische Wochenschr. 1913, Nr. 22, S. 874.)

Die Methode des Verf. zur Cholesterinbestimmung besteht in einer Kombination der Neumann-Herrmannschen Methode mit der Salzkowskischen Cholesterinreaktion. Der alkoholische Extrakt des Serums wird mit konzentrierter Schwefelsäure und Chloroform versetzt und nach 24 Stunden der Grad der Rotfärbung im Fleischschen Hämometer bestimmt. Obgleich die Methode sehr grob ist, gibt sie doch brauchbare und besonders vergleichbare Resultate.

Eine Erhöhung des Cholesteringehaltes im Serum fand Verf. bei Atherosklerose, Nephritiden, Erkrankungen der Leber, nicht ulzerierenden Tumoren, diabetischer Azidose, einigen Erkrankungen des Nervensystems und den zu lokaler Cholesteatose führenden Prozessen. Dagegen fanden sich subnormale Werte bei Infektionen, kavernösen Phthisen, ulzerierenden Tumoren und einigen Nervenkrankheiten.

Welche Rolle dem Cholesterin zukommt, läßt sich heute noch nicht sicher entscheiden. Seine antitoxische und antiinfektiöse Wirkung ist sehr zweifelhaft. Ansprechender ist die Hypothese, daß ihm eine Rolle bezüglich Säurebildung zukommt.

Zweifelhaft ist auch der Ursprung des Cholesterins. Durch reichliche Verfütterung von Cholesterin läßt sich Hypercholesterinämie erzeugen, die beim Hunde nach Aussetzen der Fütterung bald verschwindet. beim Pflanzenfresser aber längere Zeit bestehen bleibt.

Wichtig ist jedenfalls die Rolle der Nebenniere. Gewöhnlich gehen Cholesteringehalt des Serums und der Nebenniere parallel. Ob in der Nebenniere eine Cholesterinogenese erfolgt oder nur ein Umsatz des Chole-

sterins, läßt sich nicht entscheiden. Die Ansicht Landaus, daß die Nebennieren nur ein sekundäres Cholesterindepot darstellen sollen, lehnt Verf. ab.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über den Chlorgehalt des Blutes und seine Verteilung auf Serum und Blutkörperchen. Ein Beitrag zur Frage der Permeabilität der roten Blutkörperchen für anorganische Substanzen.** Von J. Snapper. Physiolog. Institut Groningen. (Biochem. Zeitschrift 1913, Bd. 51, H. 1/2, S. 53.)

Gegenüber der von Hamburger u. a. vertretenen Anschauung, daß die roten Blutkörperchen für Chlorionen permeabel seien, ist der ungleiche Chlorgehalt der Blutkörperchen und des Serums geltend gemacht worden. Dieser Unterschied kann nach den Versuchen von Rona und neuen mit anderer Methode gefundenen Resultaten des Verf. nicht damit erklärt werden, daß ein Teil des Chlors im Serum in nicht diffusibler Form vorhanden sei.

Verf. fand aber, daß das Verhältnis zwischen Chlorgehalt des Serums und der Blutkörperchen ungefähr konstant ist, indem sowohl beim Menschen wie beim Hunde die Blutkörperchen nur 40% der Chlormenge des Serums enthalten. Hiermit stimmt gut überein, daß nach den Berechnungen Hamburgers die Menge der intraglobulären Flüssigkeit der Blutkörperchen, in der allein das Chlor enthalten ist, etwa 40—45% des Blutkörperchenvolumens ausmacht. Diese Flüssigkeit würde demnach die gleiche Chlorkonzentration wie das Serum haben, womit der gegen die Chlorpermeabilität der Blutkörperchen erhobene Einwand hinfällig wird.

Kurt Meyer-Stettin.

**Der prozentuale Chlorgehalt des Blutserums bei kochsalzarmer und kochsalzreicher fleischfreier Ernährung sowie bei verschiedener Flüssigkeitszufuhr.** Von Walter Arnoldi. Aus dem medizinisch-poliklinischen Institut der Universität Berlin. (Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 15.)

1. Bei kochsalzarmer fleischfreier Ernährung hat der Organismus die Tendenz, den prozentualen Cl-Gehalt des Blutserums zu erhöhen, um so stärker, je länger die kochsalzarme Kost beibehalten wird.
2. Bei kochsalzreicher fleischfreier Ernährung und Wassermangel kommt es zu einer Verminderung des prozentualen Cl-Gehaltes des Serums, wahrscheinlich durch primäre Retention von Cl im Blute und sekundäre Wasserretention daselbst. Die Urinmenge nimmt hierbei gegenüber der kochsalzarmen Periode ab.
3. Bei kochsalzreicher fleischfreier Ernährung und Wasserüberschuß erhöht sich gegenüber der kochsalzarmen Periode der prozentuale Cl-Gehalt des Serums.

Die Urinmenge nimmt gleichzeitig zu.

4. Der Übergang in diesem Verhalten bei geringer bzw. reichlicher Wasserzufuhr liegt bei einem Flüssigkeitsquantum von etwa 24—25 ccm Wasser pro die und pro Kilogramm Körpergewicht.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über die Wirkung des Hochgebirgsklimas auf die Pulsfrequenz.** Von Erich Stern. Aus dem physiolog. Institut der Universität Straßburg. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 16.)

Die Pulsfrequenz ist im Hochgebirge höher als in der Ebene, sie sinkt aber bei Nacht im Hochgebirge wie in der Ebene um annähernd denselben Betrag. Beim Einfluß von Muskelarbeit auf die Pulsfrequenz ergeben sich nur geringe Unterschiede. Merkwürdig ist jedoch die Art des Abfalles der Pulsfrequenz zur Norm. Die Kurve im Gebirge zeigt eine zweite relative Erhöhung, d. h. die Frequenz fällt erst schnell, dann langsam, dann wieder schneller und dann wieder langsamer zur Norm ab, während dies in der Ebene nicht der Fall ist, sondern die Pulsfrequenz hier in glatter Kurve abfällt. Die Pulsfrequenz steigt beim Abstieg mehr an als beim Aufstieg.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Stoffwechselprodukte bei Nephritis und über die intravenöse Anwendung der Diuretika.** Von P. Erdélyi. Aus der II. med. Klinik der Königl. Universität Budapest. (Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 109, H. 3/4.)

Untersuchung des Ganges der N-Ausscheidung in 6 Fällen von akuter und chronischer Nephritis unter dem Einfluß der Diuretika der Theobromin- und Theocingruppe. Es kommt nicht nur zu einer vermehrten Ausscheidung von Wasser, sondern in leichteren Fällen mit N-Retention auch zu einer vermehrten Ausscheidung von N. In manchen Fällen wird jedoch die Ausscheidung des Gesamt-N nicht erhöht, sondern das Diuretikum begünstigt nur die Ausscheidung irgendeines N-haltigen Abbauproduktes und ruft so eine Veränderung in der Verteilung des N hervor. In 3 weiteren Fällen intravenöse Einverleibung des Diuretikums. Diuretin  $3 \times 1,0$  in 5%iger Lösung und Theocin natrio-aceticum  $2 \times 0,45$  oder  $3 \times 0,3$  in 3%iger Lösung. Die Wirkung war auch in Fällen, in denen die Einverleibung per os ohne Erfolg geblieben war, eine prompte. Keine unangenehmen Nebenerscheinungen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Das Verhalten des Blutzuckers und die klinische Bedeutung der Blutzuckerbestimmung beim Diabetes mellitus.** Von Hermann Tachau. Aus der I. inneren Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin. (Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 109, H. 5/6.)

Die Diagnose eines Diabetes mellitus wird durch die Feststellung einer Hyperglykämie in nüchternem Zustande gesichert. Ist der Nüchternwert nicht erhöht, so kann der Eintritt einer erheblichen alimentären Hyperglykämie eine Stunde nach der Aufnahme von 50 g Weißbrot zur Diagnose führen.

Zur Diagnose eines Nierendiabetes ist die Feststellung eines normalen Blutzuckerwertes in nüchternem Zustande und des Fehlens einer abnormen Blutzuckersteigerung nach der Aufnahme von Kohlehydraten notwendig.

Die Höhe der **Hyperglykämie** gibt wichtige Anhaltspunkte bei der Beurteilung der Schwere der Stoffwechselstörung. Die Feststellung des Blutzuckergehaltes sollte deshalb in jedem Falle von Diabetes mellitus ausgeführt werden.

Die Verfolgung der Blutzuckersenkung gibt Auskunft über den Erfolg der Behandlung, die möglichst so lange fortzusetzen ist, bis der Blutzuckergehalt normal ist.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Untersuchungen und Gedanken über den Cholesterinstoffwechsel.** Von D. Klinkert. Aus der medizin. Klinik in Groningen. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 18.)

Die Cholesterinbestimmungen wurden mit der Digitoninmethode von Windaus angestellt. Der Mittelwert des normalen Serums beträgt 1,822 g pro Liter.

Eine Erhöhung des Cholesteringehaltes des Serums findet sich in der Schwangerschaft, während der Cholesteringehalt des Nabelschnurblutes herabgesetzt ist bei arteriosklerotischer Schrumpfniere und chronischer interstitieller Nephritis, bei Diabetes, bei Lebererkrankungen mit Ikterus im Gegensatz zu solchen ohne Ikterus und bei Xanthom.

Es ist ein Zusammenhang zwischen der Hypercholesterinämie und einigen Drüsen mit innerer Sekretion (Ovarien, Nebennieren) anzunehmen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Kenntnis der Pankreasverdauung.** Von G. D. Bostock. Aus der chem. Abteilung des pathol. Instituts der Universität Berlin. (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 85, H. 6 1913.)

Aus umfangreichen Versuchen, bei denen Verf. die Wirkung von „Pankreatin“ in alkalischer Lösung wechselnder Konzentration auf Blutfibrin studiert, zieht sie folgende Ergebnisse: Zur Beurteilung des Einflusses von Alkali auf die Stickstoffverteilung bei der „Pankreatin“-Verdauung hat man die proteinlösende Kraft von der proteinspaltenden zu unterscheiden. Die Proteinlösung wird am meisten von 1,2% igem bis 1,8% igem  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  begünstigt, für den Proteinabbau findet sich kein Konzentrationsoptimum; von 0,6% iger Sodalösung aufsteigend wird er ungünstig beeinflusst.

Lipschütz-Berlin.

**Zur Diabetesfrage.** Von Pribram und Löwy. (Zeitschr. f. klinische Medizin, Bd. 77, H. 5/6. 1913.)

Ausgehend von eigenen früheren Forschungen, nach denen der durch Blei fällbare Stickstoff des Harns, kurz Blei- oder Kolloidstickstoff — CN — genannt, ebenso wie bei Karzinom und anderen mit Störungen des Abbaues des Nahrungs- und Körpereiwisses einhergehenden Erkrankungen auch beim Diabetes erhöht ist, kommen die Verf. zu neuen Theorien über das Wesen des Diabetes. Auch beim Diabetes erscheinen, wie der erhöhte CN-Wert erkennen läßt, im Urin minder abgebaute Produkte des Eiweißstoffwechsels, d. h. hochmolekulare N-haltige Stoffe, es ist also neben dem Abbau des Zuckers auch der des Eiweißes gestört. Da aber

auch zurzeit von Aglykosurie erhöhte Kolloidausscheidung besteht, so muß man sogar annehmen, daß die Eiweißabbaustörung das Primäre ist. Als Ursache für die Störung des Eiweißstoffwechsels muß in vielen Fällen eine Schädigung der proteolytischen Pankreasfunktion angesehen werden. — Außer dieser allgemeinen Erhöhung des Bleistickstoffes bestehen aber noch, wie die Verff. an vielen Fällen demonstrieren, interessante gesetzmäßige Schwankungen nach der Schwere des Diabetes. Diese Schwankungen lassen sich am besten aus dem Verhältnis des Bleistickstoffes zum Gesamturinstickstoff  $\left(\frac{\text{CN}}{\text{GN}}\right)$  und des Harnzuckers zum

Bleistickstoff  $\left(\frac{\text{D}}{\text{CN}}\right)$  erkennen. So steigt letzterer Faktor mit der Schwere des Falles, um beim Auftreten des Komas zu sinken. Es muß also hierbei zu einer Retention dieser hochmolekularen Eiweißabbauprodukte kommen. Diese sind aber, wie in anderen Arbeiten nachgewiesen wurde, hochgradig toxische Stoffe. Folgerichtig wird daher das Coma diabeticum im Gegensatz zu der üblichen Säuretheorie als eine Autointoxikation mit Eiweißabbauprodukten erklärt. Auch für die Prognose des einzelnen Diabetesfalles lassen sich aus den Werten  $\frac{\text{CN}}{\text{CG}}$  und besonders  $\frac{\text{D}}{\text{CN}}$  wichtige Schlüsse ziehen.

R. Neumann-Berlin.

**Untersuchungen über den Cholesteringehalt des menschlichen Blutes bei inneren Erkrankungen.** Von Henes. (Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 111, H. 1/2.)

Cholesterin, das mit der Nahrung in den Körper eingeführt und nicht von diesem gebildet wird, ist ein stetiger Bestandteil der tierischen Zellen und erscheint in allen Körperflüssigkeiten. Hones fand, daß der Cholesteringehalt des Blutes bei cholesterinärmer Diät, Alter, Abzehrung, schlechtem Allgemeinzustand und vor allem Fieber vermindert ist, dagegen vermehrt bei allen schweren Stoffwechselerkrankungen. Diabetes, Fettsucht, Nephritis, Atherosklerose. Die Bedeutung des Cholesterins ist noch nicht geklärt.

R. Neumann-Berlin.

**Beiträge zur Kenntnis der Pankreassekretion beim Menschen.** Von Holsti. (Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 111, H. 1/2. 1913.)

Die Untersuchungen der Pankreassekretion an einem 27 Jahre alten Manne mit einer Pankreasfistel ergaben folgendes Resultat: Unmittelbar nach dem Genuß von Nahrung beginnt eine Sekretion von Pankreassaft. Diese Sekretion dauert ca.  $1\frac{1}{2}$  Stunde. Je nach der Art der eingenommenen Nahrung setzt sich die weitere Sekretion in unmittelbarem Anschluß daran fort, oder tritt ein Rückgang zu relativem Stillstande ein. Diese Verschiedenheiten in der Sekretion hängen in dem Sinne von der Verschiedenheit der Entleerungsweise des Magens ab, daß eine unmittelbare Kontinuität der weiteren Pankreassekretion nur dann zustande kommt, wenn die Entleerung des Magens unmittelbar beginnt. — Die

Sekretion des Pankreassaftes verläuft nicht mit kontinuierlicher Geschwindigkeit, sondern zeigt eine wellenförmige Kurve.

Diese Ergebnisse am Menschen stimmen mit der Pankreassekretion des Hundes überein.  
R. Neumanu-Berlin.

**Beiträge zur Muskelchemie. VI. Mitteilung.** Der freie, durch Formol titrierbare Aminosäurestickstoff und der Gesamtextraktivstickstoff im Muskelgewebe von hungrigen Tieren. Von G. Buglia und A. Costantino. Aus der chem.-physiol. Abteilung der zoolog. Station zu Neapel. (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 84, H. 4, 1913.)

Verf. untersucht die Vorderbeinmuskeln von normal ernährten und hungrigen Hunden auf Gehalt an N und findet eine Konstanz des Gesamtstickstoffs und eine nicht unbedeutende Zunahme des Aminosäurestickstoffs der hungrigen Tiere. Er erklärt diese Zunahme durch Proteinzerfall oder durch verminderte Oxydation der an sich nicht vermehrten Aminosäuremenge.  
Lipschütz-Berlin.

**Über den Einfluß von per os verabreichtem Harnstoff auf den Stickstoffwechsel beim Schweine.** Von E. Abderhalden und A. Ed. Lampé. Aus dem physiol. Institut d. Universität Halle a. S. (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 84, H. 2/3, 1913.)

Im Gegensatz zu Grafe finden Verf., daß Harnstoffzufuhr eine Stickstoffsparswirkung nicht erzielt.  
Lipschütz-Berlin.

**Weitere Untersuchungen über das Schicksal der im Darmkanal sich bildenden Eiweißabbaustufen.** Von E. Abderhalden, A. Ed. Lampé und E. S. London. Aus dem physiol. Institut d. Universität Halle a. S. und dem pathol. Laboratorium des k. Instituts für experimentelle Medizin zu St. Petersburg. (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 84, H. 2/3.)

Vorläufige Untersuchungen der Verf. sprechen dagegen, daß die im Darm entstehenden einfacheren Eiweißabbauprodukte den Lymphweg einschlagen; dagegen scheint bei Fleischverdauung der Eiweißgehalt der Lymphe anzusteigen. Die Versuche erstreckten sich nur auf Bestimmung des Gesamtstickstoffs der Lymphe nach Kjeldahl vor und nach 6stündiger HCl-Hydrolyse, auf entsprechende Bestimmungen des Amino-N nach van Slyke und des Ammoniak-N nach Krüger-Reich-Schittenhelm. Die Lymphe verschiedener Tiere wurde zusammengewaschen und untersucht, teils nach einer Hungerperiode, teils nach Fleischmahlzeit. Die Lymphe gab nach Koagulation der Proteine nicht die Biuretreaktion, wohl aber die Triketohydrindenhydratreaktion.  
Lipschütz-Berlin.

**Die Wirkung der Kohlensäure auf den Stoffwechsel. Autolyse und Stoffwechsel. VI. Mitteilung.** Von E. Laqueur. Aus dem physiol. Institut in Groningen. (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 84, H. 2/3, 1913.)

Verf. berichtet über eine Reihe von Stoffwechselversuchen an Kaninchen, deren Nahrung ausschließlich in Milch bestand. Ihre Atemluft wurde von 0% bis ca. 17% mit CO<sub>2</sub> angereichert. Selbst bei den



Höchstwerten trat weder Dyspnoe noch narkotische Wirkung auf. Die Atmung wurde nur tiefer und langsamer, ferner aber sehr regelmäßig. Bis zu einem  $\text{CO}_2$ -Gehalt von ca. 7% war kein sicherer Einfluß auf die N-Ausscheidung zu konstatieren. War dagegen der  $\text{CO}_2$ -Gehalt höher als 10%, so trat eine deutliche Mehrausscheidung von Stickstoff ein. (Unter 10 Versuchen fehlte sie nur einmal mit Sicherheit.) In der Hälfte der Fälle mit erhöhter N-Ausscheidung war Wasserretention vorhanden, ebenso eine Gewichtsabnahme. Die vermehrte N-Ausscheidung wurde nicht etwa durch den gleichzeitig entstandenen geringen  $\text{O}_2$ -Mangel in der Atemluft veranlaßt, wie durch einen Kontrollversuch festgestellt wurde.

Aus den Versuchsergebnissen schließt Verf., daß die erhöhte  $\text{CO}_2$ -Spannung in den Geweben die Ursache für eine erhöhte N-Ausscheidung, d. h. für eine verstärkte Eiweißzersetzung ist. Er stellt ferner die Hypothese auf, dieser gesteigerte Gewebsabbau sei wiederum die Folge einer vermehrten Tätigkeit autolytischer Fermente, — eine Hypothese, die durch den Befund des Verf. gestützt wird, daß bei der postmortalen Autolyse die Kohlensäure auf den Eiweißabbau relativ stärker wirke als andere Säuren.

Lipschütz-Berlin.

**Zur Methode von Stoffwechseluntersuchungen an Kaninchen; Milch als ihre einzige Nahrung.** Von E. Laqueur. (Aus dem physiolog. Institut in Groningen. (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 84, H. 2 und 3. 1913.)

An Hand exakter Versuche erweist Verf. die Vorzüge ausschließlicher Milchnahrung für Kaninchen zu Stoffwechseluntersuchungen: der Nahrungsstickstoff ist leicht und genau bestimmbar, die Harnausscheidung reichlicher, der Harn weniger zersetzlich, die Resorption schneller, die Ausnützung sehr gut (ca. 95%).

Lipschütz-Berlin.

**Weitere Versuche über die synthetischen Fähigkeiten des Organismus des Hundes.** Von E. Abderhalden. (Aus dem physiolog. Institute der Universität Halle a. S. (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 83, H. 6.)

Verf. berichtet über seinen Versuch, einen Hund über ein Vierteljahr ausschließlich mit völlig abgebautem Fleisch neben Fett und Rohrzucker zu ernähren. Er beweist damit, daß der Hundeorganismus sämtliche Zellbestandteile aus den einfachsten Bausteinen aufzubauen vermag. Ob Cystin durch andere schwefelhaltige Verbindungen ersetzbar ist, bleibt noch unklar. Eine weitere Untersuchung, die Frage betreffend, welche Aminosäuren ersetzbar seien, ergibt, daß Tyrosin und Tryptophan unentbehrlich für den Organismus des Hundes sind. Das Fehlen von Tryptophan macht schnell schwere Symptome und führt zu der Hypothese, daß diese Aminosäure ein Ausgangsmaterial zur Bildung von Produkten der inneren Sekrete darstellt.

Lipschütz-Berlin.

**Beiträge zur Lehre von der Entstehung der Oxalsäure im tierischen und menschlichen Organismus.** Von L. Wegrzynowski. (Aus der chem. Abteilung des pathol. Institutes d. Univ. Berlin. (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 83, H. 2. 1913.)

Die Untersuchungen des Verf., die mit Menschen (gesunden und

Diabetikern), Hunden und Kaninchen angestellt wurden, bezeugen wiederum die Unsicherheit der Forscher über die Herkunft der Oxalsäure im Harn.

Verf. findet, daß die Eiweißkörper im Gegensatz zu Kohlehydraten und Fetten (resp. Glycerin) keinen Einfluß auf die Oxalsäurebildung haben; er hat den Eindruck, als ob der Organismus nur eine beschränkte Fähigkeit der Oxalsäurebildung hat, da gesteigerte Zufuhr diese begünstigender Stoffe nur relativ geringe Steigerung der Oxalsäureausscheidung bewirkt.  
Lipschütz-Berlin.

**Die Wirkung vollständig abgebauter Nahrung auf den Verdauungskanal.** Von O. Cohnheim. (Referate aus Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 84, letztes Heft vom 3. Mai 1913.)

Verf. berichtet über Stoffwechselversuche am Hund, die die Gleichwertigkeit vollständig abgebauter Nahrung mit natürlicher auch in bezug auf die Erregung von Sekretion und Motilität beweisen sollen. Das Versuchstier hat Duodenalfistel, abgebundenen Ductus choledochus und Anastomose zwischen Gallenblase und Dünndarm. Aus der Fistel läuft also nur Magen- und Pankreassaft. Die käuf. Präparate „Erepton“ und „Hapan“ werden in wässrigen Lösungen vom Hund getrunken. Die aus der Fistel tropfende Flüssigkeit wird stets sofort wieder in den Darm abwärts von der Kanüle eingespritzt. Sekretmenge (= Gesamtflüssigkeit minus Präparatlösung) nach Verabreichung von 20 g Hapan beträgt 240—43 ccm, in 115—18 Minuten abgesondert.

Ein gleichartiger Versuch an einem Hund mit gewöhnlicher Duodenalfistel ergibt 330 ccm Sekret (inkl. Galle also).

Ein dritter Versuch wird an einem Hunde ausgeführt, der Magen-fistel und gewöhnliche Duodenalfistel trägt. Die Präparatlösung wird direkt in die Magenfistel eingespritzt, um psychische Sekretion möglichst auszuschalten. Sekretmenge verringert, aber doch noch ziemlich hoch: 240 ccm.

Diese Ergebnisse stimmen ziemlich mit den Zahlen überein, die von Best für Fleischmengen desselben N-Gehaltes aufgestellt sind.

Schließlich wurden derartige Präparatlösungen Hunden ins Rektum eingeführt und völlig resorbiert. Die Sekretion aus Duodenal- und Magen-fistel war unverändert gegenüber der Sekretion vor und nach der Nahrungsaufnahme, blieb also von der Resorption des Darmes unbeeinflusst.

Da hier die Verdauungsdrüsen nicht in Tätigkeit traten, andererseits (nach Grafe und Schöpp) die Stoffwechselsteigerung bei Präparataufnahme per rectum und per os gleichgroß ist, kann also die spezifisch-dynamische Wirkung des Eiweißes nicht auf der Tätigkeit der Verdauungsdrüsen beruhen.

Lipschütz-Berlin.

**Über den Übergang von Eiweißkörpern aus der Nahrung in den Harn bei Albuminurie der Kinder.** Von Hayashi. (Mon. f. Kinderh., Bd. XII, H. 3, S. 101. 1913.)

Mit hochwertigen präzipitierenden Antiseris auf Rindereiweiß, Kuh-

milch, Hühnerei usw. konnte nachgewiesen werden, daß in einer Anzahl von Fällen der alimentäre Charakter der Albuminurie, die Abstammung des Harnweiβes aus der Nahrung nachgewiesen werden konnte; auffallend oft war dies der Fall bei Kindern mit akuten Infektionskrankheiten oder labilem Nervensystem.

Lehndorff-Wien.

**Über die Einwirkung des Zuckers auf die Verdauung.** Von E. Thomsen. (Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 84, H. 6. 1913.)

Während bei Normalversuchen über die Verdauung im Magen Cohnheim und Dreyfus fanden, daß die Speisen in regelmäßigen Zwischenräumen den Magen verlassen, beweist Verf. an 4 Hunden, die je zwei Fisteln an verschiedenen Abschnitten des Verdauungstrakts trugen, daß durch Zuckerzufuhr neben gewöhnlicher Nahrung eine Verlängerung der Magenverdauung eintritt. Der Rohrzucker wirkt zwar weder auf die Sekretion von Galle und Pankreassaft ein noch direkt auf den Magen, aber er bewirkt vom Dünndarm aus, daß reflektorisch die Entleerung des Magens nach längeren Pausen stattfindet, während die Sekretion des Magensaftes unverändert bleibt.

Die Wirkung des Zuckers auf den Dünndarm selbst, von dem er übrigens fast völlig resorbiert wird, besteht darin, daß er die Resorption des Speisebreies verlangsamt.

Lipshütz-Berlin.

**Über Milchsäurebildung aus Kohlehydrat im lackfarbenen Blute.** Von Walter Griesbach. Chem.-physiol. Institut Frankfurt a. M. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 50, H. 5/6, S. 937.)

Während durch destilliertes Wasser lackfarben gemachtes und durch Zentrifugieren von seinen Zellelementen befreites Rinder- und Hundeblut Traubenzucker nicht anzugreifen vermag, vollzieht es die Umlagerung von d-l-Glyzerinaldehyd und Dioxazeton zu Milchsäure in demselben Maße wie intakte Blutkörperchen, und zwar wird aus Glyzerinaldehyd ebenfalls ein Gemenge von racemischer und l-Milchsäure gebildet.

Es ist hieraus zu schließen, daß die Umwandlung von Traubenzucker in Milchsäure durch zwei verschiedene Fermente erfolgt, von denen das Traubenzucker in Glyzerinaldehyd spaltende bei Schädigung der Zellstruktur sehr leicht zerstört wird, während das zweite, Glyzerinaldehyd in Milchsäure umlagernde Ferment durch die gleichen Zellschädigungen unbeeinflusst bleibt.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Milchsäurebildung aus Traubenzucker, Glyzerinaldehyd und Dioxazeton im Rinder- und Schweineblut.** Von Adam Loeb. Chem.-physiol. Institut Frankfurt a. M. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 50, H. 5/6, S. 451.)

Schweine- und Rindererythrocyten, die den Blutzucker bei der Glykolyse nicht oder nicht nennenswert angreifen und aus zugesetztem Traubenzucker keine oder nur Spuren Milchsäure bilden, zeigen ein höheres (Rinderblut) oder ebenso hohes (Schweineblut) Vermögen, Glyzerin-

aldehyd, der nach Emdens Auffassung das natürliche Zwischenstadium bei der Milchsäurebildung darstellt, in Milchsäure umzulagern, wie die gut glykosierenden Hundeblutkörperchen.

Dioxyazeton wird durch Schweineblutkörperchen weitaus leichter in Milchsäure umgelagert als durch Hunde- und Rinderblutkörperchen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Beitrag zur Physiologie der Kohlehydrate im Organismus.**  
Die durch im Übermaß in den Organismus eingeführte Kohlehydrate in den Zellen der parenchymatösen Organe hervorgerufenen Veränderungen. Von D. P. Griniew. (Archives des sciences biologiques 1912, T. XVII, No. 3.)

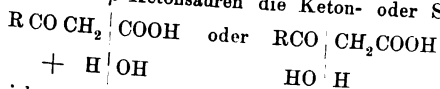
Experimentell bewirkter Überschuß an Kohlehydraten im Organismus hat deutliche und charakteristische Gewebsschädigungen zur Folge. Diese Schädigungen betreffen sowohl das Zellprotoplasma wie die Kerne. Diese letzteren sind unter gewissen Bedingungen der Sitz eines spezifischen Prozesses, welcher die Differenzierung einer lipoiden Substanz herbeiführt.

Im Gegensatz zu dem, was mit dem Protoplasma statt hat, nähern sich die Kerne der Zellen von mit Kohlehydraten gefütterten Tieren eher der Norm; die Kerne der Leberzellen sind reicher an Chromatin. Die Kohlehydrate tragen nicht allein zu der Produktion von kalorischer Energie des Organismus bei, sondern nehmen auch teil an dem Aufbau des Gewebes der Organe. Es sind wahrscheinlich die Zellkerne, wo sich das plastische Vermögen der Kohlehydrate in der Hauptsache zeigt. Man kann annehmen, daß die Kohlehydrate in den Kernen mit irgendeinem Lipoid verbunden sind. Es ist nicht erwiesen, daß die in den Organismus in subkutanen Injektionen eingeführte Glykose durch das Gewebe an Qualität der plastischen Materie nutzbar gemacht wird. In gesteigerten Dosen intravenös injiziert, übt die Glykose gewiß eine schädliche Wirkung auf das Tier aus. Die im Blute zirkulierende Glykose setzt sehr wahrscheinlich die Funktion der Nebennierenkapseln herab.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Über den Abbau der  $\beta$ -Ketonsäuren im tierischen Organismus.**  
Von L. Hermanns. Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Freiburg i. B. (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 85, Heft 3 vom 26. Mai.)

Fettsäuren werden im Organismus über die  $\beta$ -Ketonsäuren abgebaut. Die Frage ist, ob diese  $\beta$ -Ketonsäuren die Keton- oder Säurespaltung erleiden:



Es finden sich nach Verfütterung von Fettsäuren an Hunde Ketone im Harn — beim Azetonuriker Azeton in Harn und Atemluft. Andererseits stellten Emden und Michaud fest, daß der Organismus (frischer Leberbrei) wohl Azetessigsäure angreife, nicht aber (oder nur wenig) das

**Keton.** Verf. verfütterte nun Arylessigester an Hunde. Nur das einfachste Derivat, Phenylessigester, erlitt die Ketonspaltung, alle höheren Homologen jedoch hauptsächlich die Säurespaltung, wie an den Spaltprodukten einwandfrei nachgewiesen wurde. Als Produkte der Nebenreaktion aber fanden sich im Harn in geringer Menge die Ketone — leicht erklärlich, da die  $\beta$ -Ketonsäuren sehr gern Kohlensäure abspalten. So ist beim Diabetiker die Umwandlung der überschüssigen durch gesteigerten Fettabbau gebildeten Azetessigsäure in Azeton statt in Essigsäure zu erklären.

Lipschütz-Berlin,

**Zur Kenntnis der Säureintoxikation.** Von Gertrude D. Bostock. Aus dem pathologisch-chemischen Institut zu Berlin. (Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie 1913, Bd. 84, H. 6.)

Im Anschluß an Eppingers von Pöhl und Münzer angefochtene Untersuchungen, die beweisen sollten, daß nicht nur Karnivoren sich gegen Zufuhr übermäßiger Säuremengen durch Neutralisation mit neugebildetem Ammoniak vor dem Tod schützen könnten, — sondern auch Herbivoren die an sich tödliche Säuredosis ertragen, falls man gleichzeitig Substanzen zuführte, aus denen eine Abspaltung von Ammoniak zu erwarten wäre, beginnt Verf. neue Versuche über diese Frage. Ihre Resultate bestätigen teilweise die Eppingers, indem bei gleichzeitiger Injektion von Säure und Glykokoll die Ammonausscheidung erheblich die normale übersteigt, ja auch beträchtlich die spontan bei Säureintoxikation stattfindende Ammoniakbildung. Jedoch vermag das Glykokoll den Tod der Kaninchen nicht zu verhindern, höchstens zu verzögern. Die Verabreichung von Ammonsalz (essigsäurem) neben der tödlichen Säuredosis beschleunigt noch den Tod.

Lipschütz-Berlin.

**Kapillaranalytische Bestimmungen der freien Salzsäure im Magensaft.** Von H. Schmidt. Innere Abt. Städt. Krankenh. Karlsruhe. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 8, S. 358.)

Im Anschluß an die Versuche von Holmgren (Biochem. Zeitschr. 1908, Bd. 14) hat Verf. die durch Titration und nach Citron erhobenen Werte für die freie HCl des Magens mit den kapillaranalytisch an Kongopapier erhaltenen verglichen und eine ziemlich befriedigende Übereinstimmung konstatieren können.

Allers-München.

**Der Urobilinnachweis mittels Kupfersulfat.** Von Th. Hausmann. Med. Univ.-Poliklin. Rostock. (Deutsche med. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 8, S. 360.)

Der Harn wird mit 10 proz. Kupfersulfatlösung versetzt, mit Chloroform ausgeschüttelt und die chloroformige Lösung spektroskopisch untersucht. Durch entsprechende Verdünnung läßt sich eine quantitative Bestimmung durchführen. Ein zu dieser Reaktion graduiertes Röhrchen wird als Urobilinometer von E. Leitz-Berlin in den Handel gebracht.

Allers-München.

**Quantitative Eiweißbestimmungen im Urin für den praktischen Arzt.** Von Emil Pfeiffer-Wiesbaden. (Berlin. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 15.)

Vergleichende Bestimmungen des Eiweißgehaltes von 101 Urinen mittelst der Gewichtsanalyse und der Methoden von Esbach, Aufrecht, Walbum, Tsuchiya, Brandberg, Claudius und Pfeiffer. Die letztere Methode ist eine Modifikation der Tsuchiyaschen Methode der Fällung mit Phosphorwolframsäure.

Die am meisten angewandte Esbachsche Methode ergab die stärksten Abweichungen gegenüber der Gewichtsanalyse; sie ist vollkommen zu verwerfen.

Brauchbare Methoden sind die Claudiusche und die Pfeiffersche Modifikation der Tsuchiyaschen Methode. Genaue Beschreibung des Apparates und der Ausführung der letzteren Methode. Als ein Nachteil muß es angesehen werden, daß die genauesten Resultate erst bei einer Ablesung nach 48 Stunden erzielt werden.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Weitere Beobachtungen über die Arnoldsche Harnreaktion mit Nitroprussidnatrium.** Von Vinzenz Arnold. Aus der Abteilg. f. Infektionskrankheiten des allgemeinen Krankenhauses in Lemberg. (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 83, H. 4.)

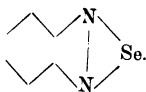
Die Reaktion äußert sich in Violettfärbung der Harnprobe bei Zusatz weniger Tropfen Nitroprussidnatrium und 5—10% iger Natronlauge. Die Weylsche Kreatininreaktion tritt erst bei erhöhtem Zusatz des Reagens auf, stört die Arnoldsche also nicht. — Die Reaktion tritt nach den Versuchen des Verf. unabhängig von der chemischen Natur der zugefügten Nahrung auf, deutet also auf endogenen Ursprung des reagierenden Körpers. Dessen Ausscheidung ist proportional der Reizwirkung der Nahrung (Beispiel: eiweiß-usw.-armer Beaftea) und nimmt bei Schädigungen des Organismus ab. Verf. bezeichnet ihn als „Produkt einer mit den Ernährungsprozessen zusammenhängenden allgemeinen Zell-tätigkeit“. Im nüchternen Zustand fehlt diese Harnreaktion.

Lipschütz-Berlin.

## XVI. Patente.

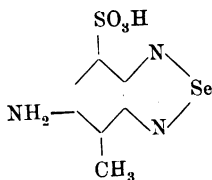
**Verfahren zur Darstellung von alkalilöslichen Derivaten des Piaselenols.** Dr. Felix Heinemann in Berlin. DRP. 261412 vom 28. Februar 1912. (Ausgegeben am 21. Juni 1913.)

Durch Einwirkung von o-Phenylendiamin und seleniger Säure aufeinander entsteht bekanntlich das Piaselenol:



Die bisher beschriebenen Körper dieser Klasse sind aber schwer

in Wasser und Alkali löslich und deshalb für die Einbringung in die Blutbahn wenig geeignet. Nach der Erfindung werden nun in Alkali leicht lösliche, therapeutisch wertvolle saure Derivate des Piaselenols durch Einwirkung von seleniger Säure auf Carboxylderivate, Sulfosäuren, Oxyderivate und sonstige alkalilösliche Derivate der aromatischen o-Diamine erhalten. Das nach dem Verfahren z. B. erhaltene 2.3-Piaselenol-4-methyl-5-amino-1-sulfosäure hat die Konstitution:

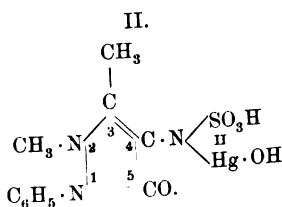
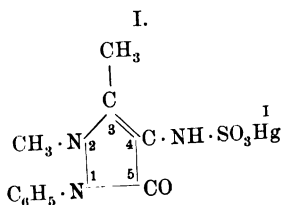


Das Natriumsalz kristallisiert in feinen rotgelben Nadeln und ist in Wasser bei gewöhnlicher Temperatur leicht löslich.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung einer Quecksilberverbindung der Pyrazolonreihe.** Leon Givaudan in Genf und Emil Scheitlin in Basel. DRP. 261081 vom 21. Dezember 1911. (Ausgegeben am 14. Juni 1913.)

Läßt man 1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-sulfamino-5-pyrazolon in wässriger Lösung auf Quecksilberoxyd so lange in der Wärme einwirken, bis das letztere nahezu vollkommen in Lösung gegangen ist, so erhält man eine neue Verbindung, welche Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff, Schwefel und Quecksilber enthält. Für die Verbindung kommen folgende Konstitutionsformeln in Betracht:



Formel II ist wahrscheinlich die zutreffende. Nach Formel I müßte nämlich das Quecksilberoxyd auf Kosten der organischen Substanz erst zu Quecksilberoxydul reduziert werden. Tatsächlich erhält man auch bei Anwendung unreiner Ausgangsstoffe oder durch Zusatz von Reduktionsmitteln Produkte, die einen bedeutend höheren Quecksilbergehalt aufweisen, in denen also auch die  $\text{SO}_3\text{H}$ -Gruppe teilweise oder ganz durch Quecksilber abgesättigt ist. Der erhaltene Körper ist weiß, kristallinisch und gegen Licht ziemlich unempfindlich. Er ist in Wasser und anderen Lösungsmitteln schwer- und nach dem Trocknen so gut wie unlöslich.

Es hat sich gezeigt, daß der Körper bei sehr geringer Giftigkeit eine ausgezeichnete spirillocide Wirkung besitzt, daß also Heildosis und toxische Dosis der neuen Verbindung sehr weit auseinander liegen. Der Körper eignet sich daher vorzüglich zur Behandlungluetischer Erkrankungen.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung von wasserlöslichen, haltbaren Verbindungen des 4.4'-Dioxydiaminoarsenobenzols.** Anton Dering in Fürth, Bayern. DRP. 261542 vom 19. Oktober 1912. (Ausgegeben am 25. Juni 1913.)

Es wurde gefunden, daß die Lösung des 4.4'-Dioxy-3.3'-diaminoarsenobenzolchlorhydrats oder sonstiger löslicher Salze mit Säuren Eiweißlösung fällt. Dabei bildet sich offenbar ein Additionsprodukt des Eiweiß mit dem Dioxydiaminoarsenobenzol. Diese Additionsverbindung ist in berechneten Mengen in Alkali löslich und läßt sich isolieren.

Es lag daher die Annahme nahe, daß eine ähnliche Umsetzung des Dioxydiaminoarsenobenzolchlorhydrats auch mit den Alkalisalzen der Eiweißspaltungsprodukte, wie der Protalbinsäure und Lysalbinsäure oder deren Gemischen, der tierischen oder pflanzlichen Nukleinsäuren und des Kaseins stattfinden werde. In der Tat entstehen diese in Wasser leicht löslichen haltbaren Verbindungen durch Vermischen von wässrigen Lösungen eines Dioxydiaminoarsenobenzolsalzes, z. B. des Chlorhydrats, mit der berechneten Menge Alkalisalz eines der genannten Eiweißspaltungsprodukte und Überführung der so erhaltenen wasserunlöslichen Verbindungen in ihre Alkalisalze.

Die labile Komponente, das Dioxydiaminoarsenobenzol, liegt in den neuen Verbindungen in außerordentlich geschützter und für den Organismus leicht resorbierbarer Form vor. Die Herstellung von Injektionslösungen aus den neuen Alkaliverbindungen ist die denkbar einfachste; sie geschieht nur durch Auflösen in sterilem Wasser. Im Tierversuch haben sich die Verbindungen als nicht toxisch innerhalb der üblichen Grenzen erwiesen. Als besonders wertvoll dürfte sich die Kombination des Dioxydiaminoarsenobenzols mit Nukleinsäure erweisen, da bekanntlich das nukleinsäure Natrium in neuerer Zeit infolge seiner günstigen Wirkung bei Gewebedestruktionen paralytischer undluetischer Natur ausgedehnte therapeutische Verwendung findet. Die neuen Verbindungen



des Dioxydiaminoarsenobenzols mit den Eiweißspaltungsprodukten bilden hellgelbe Niederschläge, nach dem Trocknen amorphe gelbe Massen, die entsprechenden Alkalisalze feste pulverisierbare Lamellen von grünlicher bis hellgrauer Färbung. Die Alkalisalze sind in Wasser leicht, und zwar mit neutraler, bis höchstens ganz schwach alkalischer Reaktion löslich. Organische Lösungsmittel lösen nicht. Verdünnte Säuren fallen aus den wässerigen Lösungen der Alkalisalze die freien Verbindungen ohne Spaltung aus.

Max Schütz-Berlin.

# Zeitschrift für Chemotherapie und verwandte Gebiete

Herausgegeben von

P. Ehrlich, F. Kraus, A. v. Wassermann

Redaktion: Fr. Keysser

## II. Teil: Referate

(Fortsetzung der Folia serologica)

1913. Heft 8

### INHALTSVERZEICHNIS.

Salvarsan- und Neosalvarsantherapie in Italien. Von Professor Dr. Albert Ascoli, Mailand. Seite 949.

#### I. Bücherbesprechungen.

Noguchi, Hideyo, Serum diagnosis and luetin reaction together with the butyric acid test for syphilis 965.

Sézary, A., Microbiologie de la syphilis 965.

#### II. Wesen der Infektion.

Freund, H., Über die Bedeutung der Vagi für die Wärmeregulation 966.

Freund, H., Über das Wärmestichfieber als Ausdruck des Wärmeregulationsvermögens 966.

Masseo, G., On the discoloured spots sometimes present on chilled beef, with special reference to „Black Spot“ 967.

Brauer, Reisebericht über einen Besuch verschiedener Atolle der Marschallinseln 967.

Baerthlein, K., Über Mutation bei Diphtherie 967.

Hesse, Erich, Über die Verwendbarkeit der „Eisenzählung“ zur direkten Keimzählung in Wasserproben. Eine Nachprüfung der von Paul Th. Müller angegebenen neuen Schnellmethode der bakteriologischen Wasseruntersuchung 967.

Gärtner, Gutachten des Reichsgesundheitsrats, betreffend die Verunreinigung der großen Röder durch die Abwässer der Zellulosefabrik von Kähler und Niethammer in Gröditz in Sachsen 968.

Lehmann, K. B., Gutachten des Reichsgesundheitsrats, betreffend die Abwässerbeseitigung der Stadt Offenbach a. Main 968.

Kleinschmidt, H., Über Hautdiphtherie mit ungewöhnlich starker Antitoxinbildung 968.

Müller, P. Th., Vorläufige Mitteilung über bakteriologische Befunde bei Meckeltyphus 968.

Schröder, H., Eine Freiluftbehandlung des Typhus vor 100 Jahren und einiges vom Typhus überhaupt 969.

Schmiz und Kessler, Typhusepidemie bei einem Dragonerregiment 969

Hirschbruch und Marggraf, Zur Frage der Haltbarkeit der Typhusbazillen auf verschiedenen Fleischarten 969.

V. Drigalski und Bierast, Ein Verfahren zum Nachweis der Diphtheriebazillen und seine praktische Bedeutung 969.

Yamada, M. und Dol, A., Über die fötale Infektion von Paratyphus B 969.

Sugai, T. und Monobe, I., Leprabazillen im Milchsaffte der Leprakranken 970

Wakisaka, K., Studien über den Krankheits-erregers von Conjunctivitis epidemica 970.

Yamaguuchi, R., Einige statistische Betrachtungen über die Dysenterie in Korea 970.

Takano, R., Über das Schicksal der an Fischen haftenden Choleravibrionen 971.

Kaesohima, T., Über einen spezifischen Nährboden für Choleravibrionen. (Hämoglobinsodasgar) 971.

Nauwerok, C. und Lübke, Gibt es eine gallige Peritonitis ohne Perforation der Gallenwege? 971.

Hegler, C., Mumpsartige Erkrankungen der Zungenspeicheldrüse (Sialoadenitis sublingualis acuta epidemica) 971.

Stoffens, Paul, Über die biologische (bakterizide) Wirkung der Anionenbehandlung 972.

Reichmann, V. und Rauch, F., Zwei geheilte Fälle von Meningitis tuberculosa 972.

Cummins, S. Lyle, The anti-bactericidal action of the bile salts 972.

#### III. Anaphylaxie.

Oehme, C., Über die Wirkungsweise des Histamins 973.

Weichardt, Wolfgang, Über das Studium unbekannter Gemische mit Hilfe von Katalysatoren.

- Beeinflussung organischer und anorganischer Katalysatoren bei Proteotoxischen 973.
- Friedberger, E., Neuere Untersuchungen über den Mechanismus der anaphylaktischen Vergiftung mit besonderer Berücksichtigung der Anaphylatoxinvergiftung.
- I. Kritik des gegenwärtigen Standes der Anschauungen über Anaphylaxie und Anaphylatoxinvergiftung 974.
- Friedberger, E. und Lura, A., II. Über Antigenresorption nach der intraperitonealen Reinjektion bei präparierten Meerschweinchen 974.
- Friedberger E., III. Weitere Versuche über den Mechanismus der schützenden Wirkung des Kochsalzes bei der Anaphylaxie 975.
- Friedberger, E. und Oederberg, A. O., IV. Weitere Versuche über die Notwendigkeit des Komplementes und der Ambozeptoren für das Zustandekommen der Anaphylaxie und Anaphylatoxinbildung 975.
- Castell, G., V. Vergleich zwischen der Toxizität der Antigen-Antikörperverbindungen und dem daraus abgespaltenen Anaphylatoxin 975.
- Friedberger, E., VI. Handelt es sich bei der Anaphylatoxinbildung aus Agar-Agar nach Bordet um eine physikalische Adsorptionswirkung? 976.
- Spät, W., Über den Einfluß der Leukozyten auf das Anaphylatoxin 976.
- Dold, H. und Aoki, K., Über sogenanntes De-anaphylatoxieren von Bakterien 977.
- Duhot, E., L'albuminose des liquides céphalo-rachidiens, caractérisée par les réactions d'anaphylaxie 977.
- Shibayama, G., Über die Darstellung des Tuberkulbazillen-Anaphylatoxins 977.
- Waele, Henri, Les purines ou bases xanthiques sont les intermédiaires obligés dans l'intoxication par les nucléoprotéides 978.
- de Waele, Henri, Alternances de fixation et de libération des substances injectées dans le sang 978.
- de Waele, Henri, Les fonctions thromboplastiques et antithrombiques dans leurs rapports avec les agglutinines, les précipitines, les hémolysines 979.
- Seltz, A., Beitrag zur Frage der anaphylaktogenen Rolle des Speichels 979.

#### IV. Präzipitation.

- Fischöder, F., Die Feststellung des Milzbrandes nach dem Verfahren von Ascoli und Schütz-Pfeiler 980.
- Ascoli, A., La precipitina del mal rosso (Über Präzipitinreaktion beim Schweinerotlauf) 980.

#### V. Bakterizidine.

- Emmerich, R. und Loew, O., Die Bakterizidine der Pyocyaneae. Eine Zurückweisung der Abhandlung Isabolinskys im Zentralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 67, S. 532 981.
- Chick, Harriette, The bactericidal properties of blood serum. I. The reaction-velocity of the germicidal action of normal rabbit serum on *B. coli* commune and the influence of temperature thereupon 982.
- Kraus, R., Hofer, J. und Ishiwara, Über Differenzierung von Leprabazillen mittels Bakteriolyse (Zur Frage der Bakteriolyse säurefester Bakterien) 982.

#### VI. Hämolyse.

- Kariya, S. und Tanaka, J., Über die hämolytische Wirkung des Adrenalins 982.
- Fischer, Albert, Einige Untersuchungen über die Inaktivierung des Äthylalkohols als Hämolytikum durch normales Serumalbumin 982.

- Mazzetti, L., Über die hämolytische Wirkung des Serums der Kaltblüter 983.
- Huber, Über die Blutveränderungen bei Icterus haemolyticus 983.
- Tasawa, H., Über den Einfluß des Alkohols auf die Resistenz der roten Blutkörperchen gegen über hämolytischen Reagentien 984.
- Barratt, J. O. Wakelin, Über die Bestimmung der Konstanten in der Antigen-Ambioceptor-Komplementreaktion 984.
- Ewald, C. A. und Friedberger, E., Zur Pathogenese der perniziösen Anämie 984.

#### VII. Lues.

##### 1. Allgemeines.

- Uhlenhuth, P. und Mulzer, P., Beiträge zur experimentellen Pathologie und Therapie der Syphilis mit besonderer Berücksichtigung der Lymph-Syphilis der Kaninchen 984.
- Marie, A., Levaditi, C. et Bankowski, J., Présence du treponema pallidum dans le cerveau des paralytiques généraux 985.
- Marie, A., Levaditi, C. et Bankowski, J., Présence constante du treponème dans le cerveau des paralytiques généraux morts en iclus 985.
- Sauvage, C. et Gery, Louis, Un cas de gommes syphilitiques volumineuses chez un nouveau-né. Répartition des treponèmes 986.
- Forster, E. und Tomaczewski, Nachweis von Lebenden Spirochäten im Gehirn von Paralytikern 986.
- Stern, C., Angebliche Reinfektionen mit Syphilis nach Salvarsanbehandlung 986.
- Löhe, H., Beitrag zur Frage der Reinfektion 987.

##### 2. Sy. R.

- Jaeger, R. und Goldstein, M., Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis 987.
- Klausner, E., Über eine klinisch verwendbare Kutanreaktion auf tertiäre Syphilis 987.
- Prausnitz, Carl und Stern, Margarete, Zur Theorie der Wassermann-Neisser-Bruckersche Reaktion, unter besonderer Berücksichtigung der Versuche an Kaninchen 988.
- Matsch, W., Die Wassermann-Reaktion bei Erkrankungen der inneren Organe, hauptsächlich des Herzens und der Gefäße 988.
- Meilich, R., Zur Technik der Wassermann-Reaktion. Konservierung des Komplementes 989.
- Hecht, H., Die Wassermannsche Reaktion als Indikator bei der Therapie der Syphilis 989.
- Poppel, La diagnosi precoce dell' ereditaria sifilide nei brefotrofi. (Schnelldiagnose der Erbsyphilis bei Findlingen) 989.
- Neue, H., Über „eigenlösende“ Eigenschaften des Meerschweinchenserums und dadurch bedingte Fehlerquellen der Wa. R. 989.
- Rabinowitsch, M., Über eigenlösende Eigenschaften des Meerschweinchenserums und dadurch bedingte Fehlerquellen der Wa. R. 990.
- Pensecke, Richard, Erfahrungen mit der quantitativen Komplementbindungsreaktion nach Dr. B. P. Sormani 990.
- Stiner, Otto, Über die Modifikationen der Wassermannschen Reaktion nach Mintz und Rossi 990.

##### 3. Therapie

(s. auch Kap. Chemotherapie).

- Döllken, Über Heilung tabischer Erscheinungen durch Arsen und durch Bakterienpräparate 991.

## VIII. Tuberkulose.

## 1. Allgemeines.

- Knoll, W.**, Morphologische Beiträge zu den Beziehungen zwischen Organismus und Tuberkuloseerreger 992.
- Kossel, H.**, Die tierische Tuberkulose in ihren Beziehungen zur menschlichen Tuberkulose, besonders zur Lungenschwindsucht 993.
- Lorentz, Friedrich**, Die Leber in ihrem Verhalten zur Tuberkulose und Cirrhose 993.
- v. Eisler, M. und Laub, M.**, Über den Lipidgehalt des Blutes mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose 994.
- Kirchenslein, A.**, Über „Spitter“ im Sputum von Phthisikern. Bemerkungen zu der Abhandlung Forbäts 994.
- Rothe und Bierotte**, Untersuchungen über den Typus der Tuberkelbazillen bei Lupus vulgaris. I. Mitteilung 994.
- Ungermann**, Über einen wahrscheinlich auf zufälliger alimentärer Verunreinigung beruhenden Versuchtsbazillenbefund im Auswurf 994.
- Titze, C.**, Über den Nachweis von Tuberkelbazillen in den Ausscheidungen tuberkuloseverdächtiger Rinder unter besonderer Berücksichtigung der Antiforminmethode 995.
- Zwick und Zeller**, Bakteriologische Untersuchungen über die Tuberkulose des Pferdes 995.
- Bingler, Kurt**, Über die Häufigkeit der tuberkulösen Larynxerkrankungen als Komplikation bei der Lungentuberkulose 995.
- Isaerson, E.**, Zur Entstehung des Muskelschmerzsymptoms bei tuberkulöser Lungenselbstentzündung 996.
- Portmann, Erich**, Tuberkulose und Wohnung 996.
- Dreel, E. G.**, Beitrag zur Statistik der Tuberkulosesterblichkeit in Baden 996.

## 2. Antikörper.

- Schürer, Johannes**, Über die Bedeutung der Antikörper bei der Tuberkulose 997.
- Bang, Oluf und Andersen, C. W.**, Eindeutige Untersuchungen über komplementbindende Antikörper bei experimenteller und spontaner Tuberkulose sowie bei paratuberkulöser Darmentzündung 997.
- Momose, K.**, Zur Kenntnis der antigenen Wirkung der von Wachs befreiten Tuberkelbazillen 998.
- Rothe, E. und Bierbaum, K.**, Über die experimentelle Erzeugung von Tuberkulose-Antikörpern beim Rind, zugleich ein Beitrag zur Tuberkuloseimmunsierung 998.
- Faginoli, A.**, Weiteres über die Thermopräzipitationsreaktion bei Tuberkulose 998.
- Möller, B.**, Serologische Untersuchungen bei Lepra 999.

## 3. Tuberkulin.

- Müller, Paul Th.**, Einige Versuche zur Frage nach dem Wesen der Tuberkulinreaktion 999.
- Overland, B.**, Untersuchungen mit v. Pirquets Reaktion 999.
- Grundt, E.**, Sensibilisierungsversuche und die Prognose. 130 Patienten 999.
- Titze, C.**, Die Tuberkulin-Augenprobe und die Tuberkulin-Intrakutanprobe als Mittel zur Feststellung der Tuberkulose des Rindes 1000.
- Neumann, W.**, Untersuchungen über den Einfluß von Alttuberkulin Koch und Tuberkulin Rosenbach auf die Impftuberkulose des Meerschweinchens 1000.
- Wehrhau, K.**, Über die Einwirkung des Tuberkulins auf den Blutdruck Tuberkulöser 1000.
- Orawatzky, K. und Rosenberg, E.**, Erfahrungen mit Tuberkulin „Rosenbach“ 1001.

**Eisasser, F. A.**, Erfahrungen mit dem Tuberkulin Rosenbach 1001.

**Shibayama, G.**, Über die homogene Tuberkelbazillenemulsion. (Testflüssigkeit für Agglutination) 1001.

## 4. Therapie.

- Rothschild, D.**, Chemotherapeutische Erfahrungen bei Behandlung Tuberkulöser 1001.
- Pekavovich, St.**, Chemotherapeutische Versuche bei Lungentuberkulose 1002.
- Junker**, Zur Goldcyanbehandlung bei Lungentuberkulose 1002.
- Möller, B. und Wolff, G.**, Experimentelle Untersuchungen mit dem Zeunerschen Tuberkulosepräparat „Tebesapin“ 1001.
- Julian, C. A.**, Über die Ergebnisse der Schutzimpfung gegen Tuberkulose 1008.
- Hollensen, Marie**, Beitrag zur Therapie und Prognose der Tuberkulose im Säuglingsalter und frühen Kindesalter 1003.
- Schrumpf, P.**, Zur Frage der Behandlung der Tuberkulose im Süden und speziell an der Riviera 1003.
- Löwenstein, Ernst**, Therapeutische Erfahrungen mittels eines neuen Inhalationsprinzips (System Philos) 1004.

## IX. Chemotherapie.

## 1. Allgemeines.

- v. Issekutz, R.**, Über das Gesetz Bürgis von den Arsenkombinationen 1004.
- Krauß, E.**, Die Wirkung der Nitrite auf die Körpertemperatur des normalen und des durch Gehirnreizung hyperthermisch gemachten Kaninchens 1004.
- Jacoby, C.**, Ein weiterer Beitrag zur Wirkung der Nitrite auf die Körpertemperatur des Kaninchens 1004.
- Walbanner, H.**, Ein Beitrag zur Klarstellung des Mechanismus der Wärmerregulation beim normalen und dem durch Gehirnreizung (Wärmestich) hyperthermisch gemachten Kaninchens 1004.
- Cattani, Paul**, Über den Nachweis von Alkaloiden in der gerichtlichen Medizin 1005.
- Nioullesou, P.**, Die Anwendung gehärteter Gelatinekapseln in der medikamentösen Therapie 1005.

## 2. Salvarsan.

- Ullmann, K.**, Zur Organotropie der Salvarsanpräparate II 1005.
- Weill, Morel et Mouriquand**, De l'emploi des arsénos aromatiques (606) par voie rectale, en thérapeutique infantile (Syphilis héréditaire, chorées graves etc.) (Die Zuführung von aromatischen Arsenverbindungen (606) auf rektalem Wege in der Kinderheilkunde. Erbsyphilis, schwere Chorea) 1006.
- Rasche**, Zur Salvarsanbehandlung der progressiven Paralyse 1006.
- Wolff, S.**, Salvarsanbehandelte Mütter und ihre Kinder 1006.
- Wolff, A. und Mulzer, E.**, Darf das Neosalvarsan ambulant angewendet werden? Entgegnung auf die Abhandlung von Prof. Dr. Touton 1007.

## 3. Varin.

- Buchta, H.**, Über das Verhalten des Quecksilbers gegenüber dem menschlichen und auch tierischen Organismus bei den üblichen therapeutischen Applikationsarten. Neue Methode für den quantitativen Nachweis des Quecksilbers im Harn und in organischen Geweben 1007.

- Morgenroth, J. und Kaufmann, M.**, Zur experimentellen Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion 1907.
- Scheresschewsky, J.**, Syphilisprophylaxe mit der Chiniusalbe 1908.
- Boehnke, K. E.**, Über die Wirkung des Kampfers bei bakterieller Infektion 1908.
- Welsch, W.**, Über intravenöse Kampferanwendung 1909.
- Királyi, Geza.**, Weitere Beiträge zur therapeutischen Verwendung des Benzols 1909.
- Jespersen, K.**, Ein Fall von benzolbehandelter Leukämie mit eigentümlichem Verlauf 1909.
- Arndt, C.**, Die Magnesiumbehandlung des Tetanus 1910.
- Kocher, Theodor.**, Weitere Beobachtungen über die Heilung des Tetanus mit Magnesiumsulfat 1911.
- Bäumer, E.**, Erfahrungen mit Jodostarin-Roche bei der Behandlung der Syphilis 1911.
- Stämpke, G.**, Über Jodostarin 1911.
- Rothfeld, J.**, Über die Wirkung einiger Körper aus der Gruppe des Chloroforms auf die vestibulären Augenreflexe 1911.
- Patek, R.**, Erfahrungen mit Noviform 1912.
- Weizsäcker, V.**, Über die Abhängigkeit der Strophantwirkung von der Intensität der Herztätigkeit 1912.
- Hesse, O. und Neukirch, P.**, Versuche zur Ermittlung der stopfenden Bestandteile im Opium (Pantopon) 1912.
- Dahl, W.**, Die therapeutische Wirksamkeit eines neuen Kodeinderivates „Parakodin“ 1913.
- Fritsch, G.**, Hexal als Sedativum 1913.
- Engelen, Über Sedobrol** 1913.
- Hoffa, Th.**, Über Pellidol und Azodolen in der Säuglingspraxis 1913.
- Jacobson, Ange, Th. B.**, Untersuchungen über den Einfluß des Chloralhydrats auf experimentelle Hyperglykämieformen 1913.
- Hesse, O.**, Der Einfluß des Tannalbins auf die Verdauungsbewegungen bei experimentell erzeugten Durchfällen 1914.
- Zelniewicz, Ein neues Kolikmittel, das „Sennatin“** 1914.
- Johannesson, F.**, Über Elbon (Cinnamoylparoxyphenylharnstoff) 1914.
- 4. Strahlentherapie.**
- Metzner, Zur Kenntnis der Organotropie von Thorium X und Thorium B** 1914.
- Hirschfeld und Weidner.** Experimentelle Untersuchungen über die biologische Wirkung des Thorium X nebst Beobachtungen über seinen Einfluß auf Tier- und Menschentumoren 1915.
- Pineassohn, Ludw.**, Über die Einwirkung des Lichts auf den Stoffwechsel 1915.
- Trichornutzky, M.**, Über den Einfluß großer Thorium X-Dosen bei experimenteller Anämie 1915.
- X. Biologie der pathogenen Protozoen und Metazoen.**
- Stier, R.**, Ein Beitrag zur Kenntnis der Lebensgeschichte des Sclerostomum bidentatum 1918.
- Marchoux, E. et Couvy, L.**, Argas et spirochètes. Les granules de Leishman 1917.
- Mühls, Bericht über eine Malariaexpedition nach Jerusalem** 1917.
- James, W. M.**, Notes of Etiology of Relapse in malarial infections 1915.
- Nakagawa, K.**, Über Schwarzwasserfieber 1919.
- Knuth und Richters.** Über die Vermehrung von Piroplasma canis in vitro 1919.
- Bruce, David, Harvey, D. und Hamerton, A. E., and Lady Bruce.** Morphology of various strains of the Trypanosome causing disease in Man in Nyassaland. The wild-game strain. The wild Glossina morsitans-strain 1919.
- Bruce, David, Harvey, D. und Hamerton, A. E.,**

- and Lady Bruce.** Infectivity of Glossina morsitans in Nyassaland 1919.
- Goodey, T.**, The excystation of Colpoda caeculus from its resting cysts, and the nature and properties of the cyst-membranes 1920.
- Fry, W. B. und Ranken, H. S.**, Further researches on the extrusion of granules by Trypanosomes and on their further development 1920.
- Darling, S. T.**, The immunization of large animals to a pathogenic trypanosome (Trypanosoma hippicum Darling) by means of an avirulent strain 1920.
- Schuberg, A. und Böling, W.**, Über den Weg der Infektion bei Trypanosomen- und Spirochäten-erkrankungen 1920.
- Nakane, H.**, Über Teilungsformen der reingezüchteten Syphilisprochäten 1921.
- Cominotti, Über Sarkosporidin** 1921.
- Ohira, Ein Beitrag zur Coccidienforschung** 1921.
- Negri, Adelchi.** Beobachtungen über Haemoproteus 1922.

- XI. Biologie unbekannter Krankheitserreger.**
- Prosser, Fr.**, Zur Ätiologie der Tollwut 1922.
- Tanaka, J.**, Über das Wesen der Tollwutkörperchen 1923.
- Pfeiffer, W. und Kapfberger, G.**, Über die künstliche Übertragung der Tollwut mit besonderer Berücksichtigung der Infektion der vorderen Augenkammer 1924.
- Konrád, Daniel.** Wie lange widersteht das Wutvirus in der Erde, an der Luft und in der Kälte? 1924.
- Poor, D. W. und Steinhard, Edna.** Two Methods for Obtaining a Virus of Rabies, Freed from the Cells of the Host and from Contaminating the Organisms, and the Application of These Methods to Other Filterable Viruses or Glycerin-Extracts 1924.
- Draper, George und Hanford, John M.**, Experiments on the transmission of scarlet fever to the lower monkeys 1925.
- Kilmenko, Zur Frage über den experimentellen Scharlach** 1925.
- Schwärz, G.**, Über die hämatologische Diagnose der Röteln 1925.
- Costa, S.**, Sur la présence d'un blastomycète dans le sang des rougeoleux. Note préliminaire 1925.
- Kuroiwa, T. und Yamaguchi, M.**, Zur Ätiologie der Noma 1926.
- Ogata, Über das Wesen der Parasiten von Tsutsugamushikrankheit** 1926.
- Eljkmann, C.**, Über die Ursache der Beriberi-Krankheit 1926.
- Schaumann, H.**, Über die Ursache der Beriberi-Krankheit 1926.
- Pfeiffer, Ludwig.** Kurze Mitteilung über die im Landesgesundheitsamt zu Rostock ausgeführten Untersuchungen über die Maul- und Klauenseuche 1926.
- King, Walter E., Baeslack, F. W. und Hoffman, George L.**, Studies on the Virus of Hog Cholera 1927.
- Bäumler, Die Differentialdiagnose der Pocken** 1927.
- Aravandinos, Anast.** Klinische Erwägungen über das Dreitagefieber und die Dengue in Griechenland 1927.
- Ishihara, S.**, Zur Ätiologie der idiopathischen Hemeralopie bzw. Xerosis conjunctivae 1927.
- XII. Kultur lebender Gewebe.**
- Schamow, W. M.**, Zur Frage der Kultivierung der lebenden Gewebe außerhalb des Organismus 1928.

Awrorow, P. P. und Timofejewski, A. D., Versuch der Kultivierung von leukämischem Blut 1029.  
 Carrel, Alexis, Neue Untersuchungen über das selbständige Leben der Gewebe und Organe 1032.

### XIII. Hormone.

Sackur, P., Experimentelle und klinische Beiträge zur Kenntnis der Hormonalwirkung 1032.  
 Hirsob, Rahel, Adrenalin und Wärmehaushalt 1033.  
 Meyer, Felix, Zur Frage der Adrenalinwirkung auf den Koronarkreislauf 1033.  
 Höser, Ernst, Über die Hypophyse in ihren Beziehungen zu den weiblichen Geschlechtsorganen 1033.  
 Schlossberger, A., Zwei Fälle von Eklampsie geheilt durch Hypophysenextrakt 1034.

Rubino, Alfredo, Behandlung der Basedowschen Krankheit 1034.  
 Popielski, Über die spezifischen gerinnungshemmenden und blutdruckherabsetzenden Substanzen des weiblichen Genitalapparates 1034.

### XIV. Patente.

Friedr. Bayer & Co., Verfahren zur Darstellung von im Kern durch Quecksilber substituierten Aryloxyfettsäuren und deren Salzen 1034.  
 Glivaudas, Léon und Scheitlin, Emil, Verfahren zur Darstellung einer Quecksilberverbindung der Pyrazolonreihe 1035.  
 F. Hoffmann-La Roche & Co., Verfahren zur Darstellung von Tartrinsäuredijodid 1035.  
 Meyer, Robert, Verfahren zur Darstellung eines Mentholesters 1036.  
 Riedel, J. D., Verfahren zur Darstellung von Lezithin 1036.

## AUTORENVERZEICHNIS.

- Andersen 997, Aoki 977, Aravandinos 1027, Arndt 1010, Ascoli 949, 980, Awrrow 1029.
- Baerthlein 967, Baeslack 1027, Bang 997, Bankowski 985, 985, Barratt 984, Bäumer 1011, Bäumler 1027, Bayer & Co. 1034, Bierast 969, Bierbaum 998, Bierotte 994, Bingler 995, Boehncke 1003, Böing 1020, Braunert 967, Bruce 1019, 1019, 1019, 1019, Buchtala 1007.
- Carrel 1032, Castelli 975, Cattani 1005, Chick 992, Cominetti 1021, Costa 1025, Convy 1017, Cummins 972.
- Dahl 1013, Darling 1020, Doi 969, Dold 977, Döllken 991, Draper 1025, Dresel 996, Drigalski 969, Drowatzki 1001, Duhot 977.
- Eijkman 1026, v. Eisler 994, Elsässer 1001, Emmerich 981, Engelen 1013, Ewald 984.
- Faginoli 998, Fischer 982, Fischöder 980, Forster 986, Freund 966, 966, Friedberger 974, 974, 975, 975, 976, 984, Fritsch 1013, Fry 1020.
- Gartner 968, Gery 986, Goldstein 987, Goodey 1020, Grundt 999, Gwandan 1035, Hamerton 1019, 1019, Hanford 1025, Harvey 1019, 1019, Hecht 989, Hegler 971, Hesse 967, 1012, 1014, Hirsch 1033, Hirschbruch 989, Hirschfeld 1015, Hofer 982, Hoffa 1018, Hoffmann 1027, Hoffmann-La Roche & Co. 1085, Hollensen 1003, Höser 1033, Huber 983.
- Ishihara 1028, Ishiwara 982, Issekutz 1004, Isserson 996.
- Jacobsen 1018, Jacoby 1004, Jaeger 987, James 1018, Jespersen 1009, Johannessohn 1014, Julian 1003, Junker 1002.
- Kabeshima 971, Kapfberger 1024, Kariya 982, Kaufmann 1007, Kessler 969, King 1027, Királyfi 1009, Kirchenstein 994, Klausner 987, Kleinschmidt 968, Klimenko 1025, Knoll 992, Knuth 1019, Kocher 1011, Konrádi 1024, Kossa 1993, Kraus 982, Krauss 1004, Kuroiwa 1026.
- Laub 994, Lehmann 968, Levaditi 985, 985, Löhe 987, Loew 981, Lorentz 993, Löwenstein 1004, Lübke 971, Lura 974.
- Marchoux 1017, Marggraf 969, Marie 985, 985, Massee 967, Matsch 988, Mazzetti 983, Meidner 1015, Melkich 989, Metzener 1014, Meyer 1033, 1036, Möllers 998, 1008, Momose 998, Monobe 970, Morel 1006, Morgenroth 1017, Mouriquand 1006, Mühlens 1017, Müller 968, 999, Mulzer 984, 1007.
- Nakagawa 1019, Nakano 1021, Nauwerk 971, Negri 1022, Neue 989, Neukirch 1012, Neumann 1030, Niculescu 1005, Noguchi 965.
- Oederberg 975, Oehme 973, Ogata 1026, Ohira 1021, Overland 999.
- Patek 1012, Pekanovich 1002, Penecke 990, Pfeiffer 1026, Pfeiler 1024, Pincussohn 1015, Poor 1024, Popielski 1034, Poppi 989, Portmann 996, Prausnitz 988, Proescher 1022.
- Rabinowitsch 990, Raacke 1006, Ranken 1020, Rauch 972, Reichmann 972, Richters 1019, Riedel A. G. 1036, Rothe 994, 998, Rothfeld 1011, Rothschild 1001, Rubino 1034.

Sackur 1032, Sauvage 986, Scharow 1028, Schaumann 1026, Scheitlin 1035,  
Schereschewsky 1008, Schlossberger 1034, Schmitz 969, Schröder 969, Schrumpf  
1003, Schubert 1020, Schürer 997, Schwaer 1025, Seitz 979, Sézary 965,  
Shibayama 977, 1001, Spät 976, Steffens 972, Steinhard 1024, Stern 986, 988,  
Stier 1016, Stiner 990, Stämpke 1011, Sugai 970.  
Takano 971, Tanaka 982, 1023, Tasawa 984, Timofejewski 1029, Titze 995, 1000,  
Tomaszewski 986, Tschernorutzky 1015.  
Uhlenhuth 984, Ullmann 1005, Ungermann 994.  
de Waele 978, 978, 979, Wakisaka 970, Walbanner 1004, Weichardt 973, Weih-  
rauch 1000, Weill 1006, Weintraud 1009, Weizsäcker 1012, Wolff 1003,  
1006, 1007.  
Yamada 969, Yamaguchi 970, 1026.  
Zeller 995, Zniniewicz 1014, Zwick 995.





# Salvarsan- und Neosalvarsantherapie in Italien.

Bericht über die vom 1. August 1912 bis 1. August 1913  
erschiedenen Arbeiten.

Von

Prof. Dr. **Alberto Ascoli**, Mailand.

Der Wirkungskreis der Salvarsantherapie hat sich im Laufe der letzten zwölf Monate bedeutend erweitert; das Präparat, das wir den genialen Studien von Ehrlich und Hata verdanken, hat nunmehr — wenigstens auf dem Gebiete der Syphilisbekämpfung — die Feuerprobe des vielseitigen, gewissenhaften Experimentes bestanden und überall, auch bei uns in Italien, einen ersten Platz unter den Heilmitteln bei Syphilis erworben.

Die Zahl der Arbeiten, die sich ausschließlich mit dem Studium der Salvarsantherapie der Syphilis befassen, ist dementsprechend in verfloßenen Jahre eine bescheidene. Die meisten Forscher haben sich auf Grund ihrer Untersuchungen von dem hohen Werte des Präparates zur Genüge überzeugt: sie halten die Versuchsperiode auf diesem Arbeitsgebiete für abgeschlossen und stehen von der Veröffentlichung der behandelten Fälle ab, wenn diese nichts Neues oder besonders Lehrreiches enthalten.

Im großen ganzen findet aber die Salvarsan- und Neosalvarsantherapie in den Arbeiten, auf die wir später eingehen werden, sei es allein oder in Verbindung mit Quecksilber oder Jod, zahlreiche Anwendungen bei Syphilis und anderen Krankheiten.

Zwar konnte an dem anfänglichen Begriff einer Therapie sterilisans magna nicht weiter festgehalten werden, da die Erfahrung lehrte, daß die Verabreichung einer einzigen massiven Dosis zur Erzielung des gewünschten Heileffektes nicht ausreiche; da aber eine mehrmalige Wiederholung der Behandlung den Organismus keineswegs schädigt, so kann der Endzweck auch mit der nunmehr anzustrebenden Therapie sterilisans fractionata erreicht werden.

### Lösungsmittel, Einführungsart und Dosierung.

Insoweit sich die Versuche auf das Salvarsan „606“ beziehen, wurde auch von den italienischen Forschern das Präparat in den verschiedenen vorgeschlagenen Lösungsmitteln angewendet: Reggiani stellt seine Lösungen vergleichend nach den Vorschriften von Wechselmann, Lange, Michaelis und Alt her; Simonelli, Fusco und Trossarello geben der alkalischen Lösung den Vorzug und Serra steht von der Anwendung der Lösung mit saurer Reaktion, wegen ihres höheren toxischen Vermögens, ab. Auch dieser letztere Autor gibt der alkalischen Lösung den Vorzug; ebenso hebt er den Vorteil der Salvarsan-Fettmischung nach Pasini hervor, mit deren Hilfe sich die Technik der Verabreichung sehr einfach gestaltet und auch dem praktischen Arzt zugänglich gemacht wird, muß sich aber davon überzeugen, daß das Präparat in dieser Form langsamer resorbiert und in seiner Aktivität etwas beeinträchtigt wird.

Wie in Deutschland, so wird auch in Italien eine mehrmalige intravenöse Einführung des Salvarsans angestrebt und von den meisten Forschern (Quarelli, Micheli, Truffi, M. Ascoli, Valardi, Pollio usw.) aufs wärmste befürwortet. Während aber einige ausschließlich zur intravenösen Einspritzung greifen, halten es andere (Facchini, Reggiani, Serra usw.) für angezeigt, auf eine erste intravenöse Behandlung, nach einem gewissen Zeitraum, eine intramuskuläre folgen zu lassen.

Facchini, der die Salvarsantherapie durchweg bei Syphilitikern mit schweren Veränderungen des Allgemeinbefindens, des Herz- und Gefäßapparates oder des Nervensystems einleitete, hat die Begleiterscheinungen der Behandlung bei den verschiedenen Einführungsarten genauer beobachtet und verfolgt. Die subkutane und intramuskuläre Einführung der alkalischen wie der neutralen Lösung ist in allen Fällen sehr schmerzhaft, und zwar unterscheiden sich die Schmerzerscheinungen, wie schon Neisser treffend hervorgehoben hat, in sofort und in etwas später auftretende. Die ersteren sind bei subkutaner Einspritzung ausgesprochener, als bei Einführung in die Muskeln; sie bestehen in Brenngefühl in situ und in ausstrahlenden stechenden Schmerzen und dauern mehr oder weniger energisch einige Stunden, um hierauf zu verschwinden oder wenigstens abzunehmen. Die zweite Phase der Schmerzerscheinungen macht sich 48 und mehr Stunden nach der Einspritzung geltend;

es haben in diesem Falle die Schmerzen einen mehr neuralgischen Charakter und sie gehen erst nach zwei bis drei Tagen wieder zurück.

Infiltrationen an der Infektionsstelle sind bei subkutaner und intramuskulärer Verabreichung keine Seltenheit; es wurden solche von Serra und Facchini beobachtet: in einem Falle der von Facchini mit einer subkutan eingeführten, neutralen Lösung behandelt wurde, bestand noch nach 8 Monaten ein ausgedehntes, hartes, schmerzloses Infiltrat, das durch die vom Nadelstich herrührende Öffnung eine dichte, eitrige Flüssigkeit absonderte.

Diese lokalen Reaktionserscheinungen waren weit weniger ausgesprochen in jenen Fällen die einige Zeit vor oder 2—3 Tage nach der subkutanen oder intramuskulären Behandlung intravenös gespritzt wurden.

Bei der intravenösen Behandlung sind solch heftige und schmerzhaft Lokalreaktionen ausgeschlossen und es ist dieselbe schon deshalb im Interesse der Patienten vorzuziehen. Natürlich müssen die Einspritzungen streng aseptisch, direkt in das Venenlumen einer Armader gemacht werden; wenn dieses gelingt, was bei einiger Übung fast immer der Fall ist, so bleibt die Schmerzempfindung auf den Einstich der Nadel beschränkt. Erst 1—2 Stunden nach der Injektion macht sich gewöhnlich eine Allgemeinreaktion mit Erregtheit, Schüttelfrost und Temperatursteigerung geltend; zuweilen bestehen auch heftige Schmerzen an den Gliedern, während Puls und Atem in der Regel normal bleiben.

Die anfangs zur intravenösen Einspritzung des Präparates übliche Lösung nach Schreiber und Hoppe wurde auch in Italien als überflüssig aufgegeben und das Salvarsan einfach in schwach alkalisch gemachter physiologischer Kochsalzlösung gelöst, so daß 3 cg Substanz in 10 ccm Lösungsflüssigkeit enthalten sind. (Facchini.)

Bei der Einspritzung des Neosalvarsans kommt in neuerer Zeit eine konzentrierte Lösung zur Verwendung und dieses sowohl zur Ausschaltung des sogenannten Wasserfehlers, als um die Technik einfacher zu gestalten. Eine solche Neuerung, die bereits von Ravaut, Stern, Strauß und Duhot eingeführt wurde, ist in Italien von Pollio angewendet worden. Dieser Autor löst 0,45 bis 0,90 g Neosalvarsan in destilliertem oder 5 Minuten lang gekochtem Wasser im Verhältnis von 10 cgr auf je 1 ccm und stellt die Mischung direkt in der Spritze her. Solche Injektionen werden gut vertragen und können in Intervallen von 7 Tagen öfters wiederholt werden. Pollio

beobachtete nur in wenigen Fällen eine vorübergehende Fieberreaktion bis zu  $39^{\circ}$  6—8 Stunden nach der Behandlung.

Trossarello endlich wollte sich bei den bisher vorliegenden widersprechenden Resultaten von dem Wert der intrarektalen Salvarsanverabreichung überzeugen; er versuchte daher zuerst bei Kaninchen und hierauf bei 7 Syphilitikern diese Behandlungsmethode. Um eine reizende Wirkung des Präparates auf die Darmschleimhaut auszuschalten, wurde das Salvarsan in destilliertem alkalisch gemachtem mit 0,4% NaCl versetzten Wasser gelöst. Die Einspritzungen erfolgten in steigenden Dosen bis zu 60 cg in 300 ccm Lösungsmittel. Es zeigten jedoch diese Versuche, daß das Präparat bei dieser Einführungsart keine Wirkung auf die syphilitischen Läsionen ausübt, wahrscheinlich weil es durch die Darmfermente oder Faecesreste verändert oder nicht hinreichend resorbiert wird.

Da die Wirkung des Ehrlichschen Präparates eine ausschließlich spirillizide ist hängt, wie Quarelli hervorhebt, der Erfolg der Behandlung zum großen Teil von der Dosierung und Einführungsart ab. Bei Syphilis stößt die Chemotherapie auch insofern auf Schwierigkeiten, als die Parasiten sich nicht direkt im Kreislauf befinden, sondern zerstreut in den Geweben des Organismus, mitunter an Stellen, die dem Heilmittel schwer zugänglich sind, wie z. B. die Gehirnnerven oder die Knochenkanäle. Es kommt daher darauf an, das Präparat in leicht resorbierbarer Form und in genügend hoher Dosis zu verabreichen.

Der ersteren Forderung kann zur Genüge die intravenöse Einführung entsprechen, die eine rasche, fast vollständige Resorption ermöglicht. Leider wird das in die Adern eingespritzte Salvarsan auch verhältnismäßig rasch (in ungefähr 5 Tagen) wieder ausgeschieden, so daß zur Erzielung des Heileffektes eine mehrmalige Verabreichung angezeigt ist.

Quarelli leitet die Behandlung mit einer intravenösen Injektion von 0,3—0,4 g einer alkalischen Salvarsanlösung ein; läßt nach 6—7 Tagen eine subkutane oder intramuskuläre Verabreichung von 0,3—0,7 g, nach weiteren 4—5 Wochen eine zweite intravenöse Dosis von 0,3—0,5 g folgen; soll die Behandlung schneller durchgeführt werden, so macht er die ersten beiden Einspritzungen intravenös, eine dritte subkutan und läßt einen Zeitraum von 6—7 Tagen zwischen einer Injektion und der andern. Serra macht die erste Einspritzung intravenös mit 0,3—0,4 g, nach 5 Tagen eine zweite intramuskulär mit 0,6 g; Vallardi verabreicht 0,15 g bei der ersten

und 0,40 g bei der zweiten intravenösen Einspritzung und Fusco und Tonin betrachten 30 cg als mittlere Dosis für die Behandlung der Malaria ersterer und der Lyssa letzterer.

Etwas verschieden ist die Bemessung der Heildosen für das Neosalvarsan: Vignolo-Lutati spritzt davon in der Regel 0,75 g ein, Sabella verwendet bei tropischen Hautkrankheiten eine einzige Dosis von 40—50 cg bei Erwachsenen, von 20 cg bei Kindern. Fulchiero orientiert sich zuerst mit einer niedrigen Dosis von 0,10—0,15 g über die Resistenz des Organismus und macht hierauf in 8tägigen Zeitabständen 3—4 Injektionen von je 0,20—0,30 g Neosalvarsan in 150 ccm Lösungsflüssigkeit und Facchini ist für mehrmalige Dosen von je 0,2 g, die er in kurzen Intervallen aufeinander folgen läßt.

Die Salvarsantherapie wird von mehreren Forschern mit andern Behandlungsmethoden kombiniert: so gibt Pollio in den Zeitabständen zwischen einer Injektion und der andern Kalomel oder Unguentum cinereum; Serra und Pasini sowie auch Colombo raten nach Abschluß der Salvarsanbehandlung eine Quecksilber- oder Jodkur einzuleiten und wollen auf diese Art den Rezidiven vorbeugen oder deren Prozentsatz ganz bedeutend reduzieren.

### Klinische Resultate bei Syphilis.

Die rasche und ausgesprochene Wirkung des Ehrlichschen Präparates auf die syphilitischen Erscheinungen jedweden Stadiums kann bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse nicht mehr in Abrede gestellt werden. Die Salvarsantherapie nimmt bei der Syphilisbekämpfung eine erste Stellung ein und ist nach Serra angezeigt: a) in den Fällen, die der Quecksilberbehandlung nicht zugänglich sind, b) bei bösartiger Syphilis mit schwerer Veränderung des Allgemeinbefindens, bei der das Präparat nicht nur auf die Spirochäten einwirkt, sondern auch eine Besserung des Zustandes des Patienten herbeiführt, c) bei sehr schweren Fällen, die das Leben des Kranken gefährden und bei denen das Salvarsan seiner raschen Heilwirkung halber dem Quecksilber vorzuziehen ist, d) in jenen Fällen, die aus prophylaktischen Gründen die Heilung der infektiösen, syphilitischen Erscheinungen wünschenswert erscheinen lassen, wie dies z. B. in Kasernen, Zuchthäusern usw. der Fall sein kann.

Frische Syphilis, bei der noch keine Gefäßveränderung besteht, eignet sich am besten zu einer abortiven Behandlung. Unter dem Einfluß der Salvarsantherapie werden die Syphilome rasch zum Rück-

gang gebracht; dieses gilt hauptsächlich für ulzeröse Manifestationen, während sich die nodulären Syphilome etwas resistenter zeigen. Eine rasche und energische Heilwirkung wurde auch bei papulösen Syphilodermen erzielt, mit Ausnahme eines von Serra beobachteten Falles, bei dem 20 Tage nach der Behandlung noch keine Besserung eingetreten war und die Heilung erst nach einer Quecksilberkur stattfand.

Unter den Fällen von sekundärer Syphilis, die Facchini der Behandlung unterzog, verdienen zwei ein besonderes Interesse: es handelte sich bei einem Patienten um syphilitisches Fieber, das einer vorausgegangenen Quecksilberkur widerstanden hatte, trotz des Verschwindens der Wassermannschen Reaktion; beim zweiten um Purpura haemorrhagica, die nach vier  $\text{Hg Cl}_2$ -Einspritzungen zum Ausbruch gekommen war. Der Effekt der Salvarsanbehandlung war in beiden Fällen überraschend, besonders beim zweiten Falle, bei dem 24 Stunden nach der ersten intravenösen Einspritzung von 0,2 g Salvarsan die Hämorrhagien der Haut, des Zahnfleisches und der Niere definitiv verschwanden. Der Heilwirkung des Ehrlichschen Präparates leicht zugänglich sind ferner die ulzerösen oder geschlossenen subkutanen Gummien, während nach Serra die Knochengummien sich nur langsam verändern. Auch der Drüsenapparat scheint der Behandlung eine höhere Resistenz entgegenzubringen, denn es zeigen sich die Drüsen oft noch lange Zeit nach Abschluß der Kur noch hyperplastisch trotz des Rückganges aller spezifischen Erscheinungen.

Daß auch syphilitische Läsionen des dritten Stadiums infolge der Behandlung mit „606“ rasch und gründlich heilen können, wird besonders von Quarelli, Facchini und Reggiani hervorgehoben. Facchini sah bei seinen Fällen gleich nach der Einspritzung eine Besserung des Allgemeinzustandes auftreten, häufig konnte er nach einer vorübergehenden Intensitätszunahme der Schmerzerscheinungen das Verschwinden hartnäckiger, seit langem bestehender osteokoper, periostaler und neuritischer Schmerzen beobachten. Bei einem Kinde, das an parenchymatöser Cheratitis heredosyphilitischer Natur litt, wich schon wenige Stunden nach der Salvarsankur eine lästige, seit 5 Monaten bestehende Photophobie, obgleich die Infiltration der Hornhaut noch keine Besserung aufwies. Die Schmerzerscheinungen verschwanden rasch auch bei Periostitis, Exostose und Arthritis, ein Beweis daß, wie Ehrlich behauptet, das Salvarsan neben einer spirilliziden auch eine schmerzstillende Wirkung entfaltet. Nicht selten kommt es nach einem gewissen Zeitraum aufs neue

zum Ausbruch der Schmerzerscheinungen, die dann erst unter der Heilwirkung des Präparates allmählich definitiv weichen.

Fulchiero hat in der medizinischen Klinik zu Turin 20 Patienten mit syphilitischen Veränderungen des Herz- und Gefäßapparates der Behandlung unterzogen und dabei namentlich in Fällen von Aortitis, teils mit, teils ohne Ektasie, sowie in zwei Fällen von Aneurysma eine bedeutende Besserung erzielt, während eine gewisse Anzahl gleichartiger Fälle von der Kur nicht günstig beeinflußt wurden. Er geht bei der Behandlung sehr vorsichtig vor, leitet sie mit 15—20 Einspritzungen von leicht löslichen Quecksilbersalzen ein, gibt hierauf intravenös 10—15, in weiteren Injektionen 20 oder höchstens 30 cg Salvarsan und beschließt die Behandlung mit Quecksilber und Jod. Fulchiero schlägt vor, eine solche Therapie jährlich 1—2mal zu wiederholen. Auch Reggiani berichtet über einen Fall von Aortitis, der infolge der Salvarsantherapie eine merkliche Besserung des Allgemeinzustandes erfuhr.

Weitere Beobachtungen betreffen die Wirkung des Salvarsans bei parasyphilitischen Erkrankungen sowie bei spezifischen Veränderungen des Nervensystems. Bei ersteren waren die Heilerfolge ziemlich spärlich, wenn man von einem schweren Fall von Tabes dorsalis in einem 34jährigen Manne absieht, der von Osti intensiv behandelt wurde, bei dem es zu einer bedeutenden Besserung kam, da die lanzinierenden Schmerzen verschwanden, die Bewegung des Rumpfes und der Oberglieder möglich wurde und auch die bestehenden Blasenstörungen zurückgingen. Über bescheidene Resultate bei Tabes, die sich nur auf eine Besserung des Allgemeinbefindens erstrecken, melden auch Facchini und Reggiani. Fiori analysierte die günstigen Ergebnisse der Salvarsantherapie, die Milian bei der Sydenhamschen Chorea erzielt hat, und die diesen Forscher dazu veranlaßten, diese Krankheit als eine parasyphilitische Erscheinung anzusprechen; Fiori selbst kann jedoch auf Grund eigener Erfahrungen dieser Annahme nicht beistimmen. Reggiani verzeichnet ferner die Heilung einer hartnäckigen Neuritis des N. ischiadicus durch 606, während er bei der Behandlung einiger Fälle von Neuritis der Seh- und Gehörnerven keine Besserung wahrnehmen konnte. Erfahrungen über den Wert des Ehrlichschen Präparates bei der Behandlung syphilitischer Augenleiden scheinen in Italien nur ganz vereinzelt gemacht worden zu sein; nur Reggiani erwähnt vorübergehend einiger, mit gutem Erfolg behandelter Fälle. Grignolo beobachtete Veränderungen des Auges auch am normalen zu Ver-



suchszwecken mit Salvarsan behandelten Kaninchen und glaubt daher, es könne das Präparat an und für sich solche Veränderungen hervorrufen. Colombo bespricht in einem Sammelreferat den Wert des Salvarsans in der Augenheilkunde, indem er die bisher von verschiedenen Forschern behandelten Fälle statistisch aufzeichnet und kritisch beleuchtet; ein origineller Beitrag wird jedoch nicht geliefert.

Von Simonelli wird endlich die rasche und konstante Wirkung des Ehrlichschen Präparates auf die Frucht bei Behandlung der schwangeren syphilitischen Mutter hervorgehoben und Reggiani betont den Wert dieses Heilmittels bei kongenitaler Syphilis: es gelang ihm unter andern, einen hartnäckigen Fall von Ozaena heredo-syphilitischen Ursprungs mit 606 vollständig zu heilen.

Daß die Salvarsanbehandlung tatsächlich eine gründliche Heilung herbeiführen kann, zeigt der folgende, von Pappagallo beobachtete Fall: es handelte sich um einen jungen Mann, der im Mai 1911 an einem typischen, am Penis lokalisierten Syphilom erkrankt war und mit 3 intravenösen Salvarsaninjektionen geheilt wurde. Ohne die Einwilligung des Arztes verheiratete sich der Mann im September des gleichen Jahres und es gebar ihm seine Frau 10 Monate später ein ausgetragenes, völlig gesundes und kräftiges Kind. Während des Wochenbettes der Frau hatte das betreffende Individuum außer ehelichen, geschlechtlichen Verkehr und wurde hierbei neuerdings infiziert, wie aus dem klinischen Befund, dem positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion und dem Vorhandensein der Spirochäten im infektiösen Material zu entnehmen war; es handelte sich also in diesem Falle um Reinfektion bei einem mit Salvarsan geheilten Individuum.

### Rezidive und Mißerfolge.

So günstig können natürlich die Dinge nicht in allen Fällen liegen; es muß bei jedem und so auch bei diesem Heilmittel mit einem gewissen Prozentsatz von Rezidiven gerechnet werden. Dieser Prozentsatz schwankt aber nach den Berichten der verschiedenen Forscher innerhalb sehr weiter Grenzen. Facchini hat bei einem reichen Untersuchungsmaterial nur zwei der behandelten Fälle rezidivieren sehen; beim ersten Falle (Osteoperiostitis) kam es nach 9 Monaten zu einem Rezidiv, wahrscheinlich weil, wegen des raschen Heileffektes, die Kur zu bald eingestellt wurde; beim zweiten Falle

kam es trotz einer intensiven Salvarsanbehandlung nach 8 Monaten zum Ausbruch einer plastischen Iritis.

Ein bedeutend höherer Prozentsatz von Rezidiven wurde von Serra beobachtet. Es betrug derselbe im Mittel 44,44% und zwar 37,50% bei den nach Alt gespritzten Fällen, 50% mit dem Verfahren nach Wechselmann und Michaelis, 33,33% nach intravenöser Einführung, 100% mit der Lösung nach Pasini und Wolk. Es spricht sonach auch dieses Ergebnis zugunsten der intravenösen Einführungsart. Wurde die Salvarsantherapie mit einer Quecksilberkur kombiniert, so hat Serra in keinem Falle Rezidive beobachtet. Ferner beschreiben Cappelli und Torrigiani 4 Fälle von Neurorezidiven bei Syphilitikern, von denen 2 infolge einer Salvarsankur, die andern 2 nach einer intensiven Quecksilber- und Jodbehandlung auftraten; es handelte sich in einem Falle um Paralyse des N. facialis allein, in den übrigen außerdem um Paralyse der Nerven des Gehörganges und der Muschel. Diese Beobachtung beweist, daß Neurorezidive nicht immer und einzig als Folgeerscheinung der Salvarsantherapie aufgefaßt werden dürfen, sondern daß eine syphilitische Infektion auch ohne sie im Anfangsstadium und in späteren Perioden Läsionen des N. facialis, acusticus oder vestibularis herbeiführen kann.

Was die Mißerfolge anbelangt, so sind dieselben, von den parasymphilitischen Formen abgesehen, so zu sagen eine Seltenheit: das Arsenobenzol entfaltet seine Heilwirkung in der Regel bei allen syphilitischen Erscheinungen der Haut, der Gefäße, der Knochen, der Nerven und der Eingeweide, kurz in allen Fällen, in denen es sich um eine sicher spezifische Erkrankung handelt. Es kommen natürlich auch Ausnahmen vor, in denen sich das Heilmittel machtlos zeigt, entweder weil der in Betracht kommende Infektionskeim der Arsenbehandlung nicht zugänglich ist, meistens aber weil die Dosis zu niedrig, die Lösung nicht gut resorbierbar, oder die Zahl der Einspritzungen eine zu geringe ist.

### **Nebenerscheinungen und Gefahren der Salvarsanbehandlung.**

Außer der lokalen Reaktion und den Störungen des Allgemeinbefindens, die wir schon früher besprochen haben, können im Laufe der Salvarsanbehandlung noch andere Nebenerscheinungen auftreten. So wurde die sogenannte Jarisch-Herxheimersche Reaktion von Serra in zwei, von Trossarello in einem der behandelten Fälle beobachtet; Reggiani hingegen vermißte das Auftreten solcher

Aufflammungserscheinungen beständig unter 51 von ihm der Salvarsankur unterzogenen Fällen. Auch Micheli und Quarelli halten die Jarisch-Herxheimersche Reaktion für eine äußerst seltene Begleiterscheinung der Salvarsantherapie; anderer Meinung ist Facchini, der unter 4 Fällen des zweiten Stadiums dreimal solche Reaktionen beobachtet hat und sie daher für eine bei der Arsenobenzoltherapie gewöhnliche Nebenerscheinung hält.

Vignolo-Lutati beschreibt einen Fall von syphilitischen Papeln der Zungen- und Lippenschleimhaut der der Quecksilberkur nicht zugänglich war und deshalb mit 0,75 g Neosalvarsan behandelt wurde. Infolge dieser einzigen Injektion reagierte der Patient mit allen Zeichen einer ausgesprochenen Arsenvergiftung (charakteristischer Arsenatem, Unwohlsein, Erbrechen, Diarrhoe) und es kam 8 Tage nach der Behandlung an den Oberarmen, den Schenkeln und Beinen zu einem bläschenartigen Ausschlag, den Vignolo-Lutati als Arsen-Toxikodermie ansprach, wie sie bereits von Schreiber und Stühmer beobachtet wurde.

Soprana berichtet über einen rezidivierenden Fall von Hirnlues, der nach zwei Salvarsaneinspritzungen mit dem Tode endigte: es handelte sich um einen jungen Mann, der mit 30 Sublimatinjektionen von einer frischen Infektion geheilt wurde; nach einigen Monaten entwickelte sich jedoch eineluetische Iritis, die infolge zweier intramuskulärer Salvarsaninjektionen von je 35 cg in wenigen Tagen zurückging. Patient klagte aber in den folgenden Tagen häufig über Kopfschmerz: 8 Tage nach der zweiten Einspritzung wurde er plötzlich von Hemiparese befallen, die rasch in Hemiplegie überging; es kam zu Krämpfen mit tödlichem Ausgang. Bei der Sektion wurde ein Thrombus an der Hirnbasis nachgewiesen. Soprana ist geneigt anzunehmen, es habe die Salvarsanbehandlung wegen Anwendung einer zu geringen Dosis oder wegen ungenügender Resorption die Virulenz des Infektionskeimes erhöht und so den Krankheitsprozeß akuter gestaltet.

Quarelli, der in einem Sammelreferat die bisher dem Salvarsan zugeschriebenen Todesfälle beschreibt und kritisch beleuchtet, bemerkt, daß er an seinem überaus reichen Beobachtungsmaterial (über 1000 Fälle) derartige traurige Erfahrungen niemals gemacht hat; er ist mit Milian der Ansicht, es seien die Mehrzahl dieser Fälle weniger dem Präparate selbst, als einer unvorsichtigen, nicht rationellen Anwendung zuzuschreiben.

## Anwendung bei anderen Krankheiten.

### Bei Malaria.

Werner veröffentlicht in der Festschrift für Angelo Celli die Resultate, die er mit der Salvarsanbehandlung im Seemannskrankenhaus zu Hamburg bei 52 Malariafällen (33 Tertiana, 16 Tropica, 3 Quartana) erhalten hat. Die Technik der Injektion war im wesentlichen die intravenöse, nachdem die anfänglich subkutan und intramuskulär gemachten Injektionen wegen der Gefahr der Nekrosenbildung verlassen worden waren. Das Präparat gelangte in der Regel bei einer Dosis von 0,5 g zur Anwendung und es wurden die Injektionen in 8—10tägigen Abständen wiederholt. Gleich zu Beginn der Untersuchungen stellte sich ein auffälliger Unterschied in der Wirkung des Salvarsans auf Tertiana einerseits und auf Quartana und Tropica anderseits heraus. Während nämlich bei Tertiana eine sehr ausgesprochene und durchaus spezifische Wirkung zu beobachten war, blieb diese bei Tropica und Quartana fast ganz aus; ein Befund, der zugunsten der Artverschiedenheit der Malariaparasiten sprechen dürfte. Durch eine einmalige Injektion wurde in der Regel schon der nächste Fieberanfall kupiert. Die Parasiten verschwanden aus dem peripherischen Blute und zwar die Gameten ebenso schnell als die Schizonten, während die halberwachsenen ungeschlechtlichen Formen sich etwas resistenter zeigten. Da Werner an den nur einmal behandelten Kranken häufig Rezidive auftreten sah, machte er bei den weiteren Behandlungen 2 und schließlich 3 Injektionen.

Weniger günstig lauten die Ergebnisse von Memmi und Cantieri, die das Arsenobenzol bei 10 Malariakranken intramuskulär verabreichten und zwar bei 8 Sommer-Herbst und bei 2 Frühjahrs-Tertianafällen. Die Behandlung wurde von sämtlichen Patienten gut vertragen, war aber weder imstande die Fieberanfälle zu kupieren, noch naheliegende Rezidive zu vermeiden, noch übte sie eine sichere keimtötende Wirkung auf die Malariaplasmodien aus. In den günstigsten Fällen wurden dank der Behandlung spätere Rezidive verhütet. Auch Mircoli steht der Salvarsantherapie der Malaria skeptisch gegenüber, verfügt aber über keine persönliche Erfahrung. Fusco hat hingegen das Ehrlichsche Präparat bei 3 Malariakranken angewendet; es beeinflusste dasselbe zwar die Malariaparasiten nicht direkt in dem Sinne, daß dieselben erst infolge der Chininverabreichung aus dem Kreislauf verschwanden; die Behandlung mit

Salvarsan zeigte sich aber insofern erfolgreich, als Rezidive, denen durch Chinin allein nicht vorgebeugt werden konnte, während der Beobachtungsperiode (mehrere Monate) nicht mehr auftraten.

### Bei Lepra.

Serra hat die Wirkung des Ehrlichschen Präparates bei drei Leprakranken erprobt, nämlich bei tuberkulöser Lepra, bei einer Mischform und bei anästhetischer Lepra; das Salvarsan kam in zwei Fällen einmal intravenös, einmal intramuskulär zur Verwendung; im dritten Falle wurde eine neutrale Lösung intravenös verabreicht. Die Wirkung des Heilmittels zeigte sich in einer Besserung des Allgemeinzustandes bei der anästhetischen Lepra und in einer günstigen Wirkung auf den Lokalbefund bei der ulzerativen Mischform; das Präparat war jedoch machtlos den nodulären Lepraläsionen sowie dem spezifischen Keime gegenüber.

### Bei Lyssa.

Tonin, der ehemalige Leiter der Lyssaabteilung zu Kairo hat die Salvarsanbehandlung bei einem Falle von Hydrophobie am Menschen versucht. Bei einem Mädchen, das von einem wutkranken Hund gebissen worden war, stellten sich ungeachtet der Behandlung mit Lyssaimpfstoff die der Krankheit eigenen Symptome (Atemnot, Angst, Hydrophobie, Aerophobie usw.) ein. In Anbetracht der Schwere des Falles und der ungünstigen Prognose griff der Forscher versuchsweise zur Salvarsanbehandlung, indem er 30 cg in 300 g Lösungsmittel intravenös einspritzte. Vom nächsten Morgen an begannen die Krankheitserscheinungen zu verschwinden und es machte die Patientin nach 2 Tagen einen völlig normalen Eindruck. Daß es sich hier nicht um Nebenerscheinungen der Lyssaimpfung, sondern um einen echten Ausbruch der Wut handelte, wird nach Tonin auch dadurch bewiesen, daß nach einigen Tagen eine aufsteigende Myelitis mit Parese der Arme und Rückenmuskeln und schweren Atmungs- und Kreislaufstörungen auftrat, die mit Digitalen, warmen Bädern, Kampferöl- und Strychnineinspritzungen behandelt wurden, und in Bälde einer völligen Heilung Platz machte.

Dieses Ergebnis veranlaßte Marras zu Versuchen bei experimenteller Wutinfektion der Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunde. Es wurde das Salvarsan subkutan entweder sofort und einige Zeit nach der Infektion mit fixem Virus und mit Straßenvirus, oder intravenös beim Auftreten der Paralyse eingespritzt.

Diese Versuche führten aber leider in allen Fällen zu negativen Resultaten.

### Bei Tropenkrankheiten.

Als Arzt des italienischen Roten Kreuzes hatte Sabella Gelegenheit, sich von dem Wert der Salvarsanbehandlung bei einigen in Tripolis sehr verbreiteten Tropenkrankheiten zu überzeugen. Er hat das Neosalvarsan in erster Linie bei 10 schweren Fällen von *Framboesia tropica* angewandt, wobei in sämtlichen Fällen 40 bis 70 ctg in einer einzigen intravenösen Injektion genügten, um die Krankheitserscheinungen zum Schwinden zu bringen. Nebenerscheinungen wurden in keinem Falle beobachtet. Auch bei 2 Fällen von ulzerösem Granulom der Genitalien und bei einem Falle von Psoriasis erfolgte Heilung schon in wenigen Tagen. Diese Ergebnisse sind bei der starken Verbreitung solcher Hautkrankheiten in der neuen italienischen Kolonie von hoher Bedeutung und lassen darauf rechnen, es eröffne sich der Salvarsanbehandlung ein neuer, segensreicher Wirkungskreis. Ein Fall von Psoriasis ist auch von Serra behandelt worden, bei diesem war aber eine günstige Beeinflussung nicht zu verzeichnen. Über ein negatives Ergebnis berichtet ferner Jemma bei einem Falle von *Leishmaniaanämie*.

### Bei Splenoanämie.

Vallardi berichtet über einen schweren Fall von Splenoanämie (Milz  $\frac{4}{5}$  des Abdomens einnehmend, rote Blutkörperchen 1.300.000, Hgb 25%, Leukopenie, hämorrhagische Diathese) bei einem Individuum, das früher an Knochentuberkulose und Malaria gelitten hatte. Vier Wochen nach der intravenösen Einführung von 15 cg Salvarsan war die Milz um 5 cm des Längen- und Breitendurchmessers reduziert und es zeigte sich der Gehalt an roten Blutkörperchen und an Hgb verdoppelt. Nach einer zweiten Einspritzung von 40 cg Salvarsan verkleinerte sich die Milz noch bedeutend, die Zahl der roten Blutkörperchen betrug 4 Millionen, das Hgb 70% und der Gesundheitszustand besserte sich wesentlich.

### Laboratoriumsversuche über Ausscheidung und Wirkung des Salvarsans.

Tommasi studierte in vitro das Verhalten des Salvarsans organischen Substanzen gegenüber: fügt man zu seiner Lösung in destilliertem Wasser Eiereiweiß hinzu, so wird dasselbe in geronnenem Zustand ausgeflockt und es bedarf zur Auflösung des Präzipitates

hoher Alkalidosen. Bei Neutralisierung einer sauren Salvarsanlösung mit Na OH fällt das 606 aus und es besteht nicht mehr eine Lösung, sondern eine neutrale Suspension, die sich erst nach tropfenweisem Zusatz von Alkali wieder in eine klare, stark alkalische Lösung verwandelt; auch diese letztere bringt, wenn auch weniger stark, Eiereiweiß zur Gerinnung. Bei Kaninchen, die mit 50 cg Salvarsan in 10 g Flüssigkeit behandelt wurden, kam es in den Versuchen von Tommasi häufig zu Nekrose der Gewebe an der Injektionsstelle, zuweilen auch zu Entzündung der Nerven; bei diesen Veränderungen war aber stets eine *restitutio ad integrum* möglich. Bei Kaninchen, die längere Zeit nach einer intensiven Salvarsankur an Marasmus eingingen, ergab die Sektion Kongestion der wichtigsten Eingeweide und schwere Nephritis. Tommasi will diesen seinen Befunden keine besondere Bedeutung beilegen, glaubt aber bei der heutigen Tendenz zu einer intensiven Behandlung, vor derartigen kumulativen Arsenwirkungen warnen zu müssen.

Saccone verfolgte bei intramuskulär und subkutan mit Arsenobenzol behandelten Kaninchen die Modalität der Ausscheidung des Präparates und fand, daß dieselbe zum Teil durch die Nieren, zum Teil durch den Darm erfolgte. Da während der ersten Tage nach der Verabreichung im Harn neben der Reaktion auf Arsen auch jene auf Indophenol positiv ausfällt, ist anzunehmen, daß die Ausscheidung des Präparates in organischer Verbindung erfolgt. Später aber bleibt die Indophenolreaktion aus und es bleibt nur die auf Arsen bestehen, ein Zeichen, daß nunmehr die Ausscheidung des Salvarsans durch den Harn in anorganischer Verbindung stattfindet. Bei den Versuchstieren kam es zuweilen zu Hyperplasien, Blutungen und Nekrosen der Darmschleimhaut sowie zu Hämorrhagien und parenchymatöser Entzündung in den Nieren.

Die meisten Forscher (Fulchiero, Serra, Reggiani, Facchini) kontrollieren mittels der Wassermannschen Reaktion die Heilwirkung der Salvarsanbehandlung und finden, daß der Ausfall in der Regel im Einklang zu der Reizwirkung steht, die das Präparat auf die Spirochäten ausübt. Infolge der Kur blieb bei den Fällen von Serra der Ausfall der Wassermannschen Reaktion in 13,33% unverändert, die Reaktion wurde undeutlich in 36,66% und negativ in 26,66% der Fälle. In den mit Salvarsan und Quecksilber behandelten Fällen hatte der gleiche Forscher einen Prozentsatz von 66,66 absolut negativer, einen solchen von 33,33 fast negativer Ausfälle der Serodiagnose. Unter den Fällen von Reggiani wurde die

---

Wassermannsche Reaktion durch die Arsenobenzolkur in 53<sup>9/10</sup> negativ und dies ungefähr einen Monat nach Einleitung der Behandlung.

Zum Schlusse sei noch der Wirkung des Salvarsans auf die Blutmasse Erwähnung getan. Corridi sah, daß die Einspritzung des Präparates bei Kaninchen das Auftreten erst einer vorübergehenden Leukopenie und hierauf einer ausgesprochenen Leukocytose bewirkt. Bei der letzteren sind namentlich die neutrophilen Polynukleären stark vermehrt. Ähnliche Veränderungen traten auch nach Einverleibung von Arsazetin und Hectine auf, sie waren jedoch mit diesen Präparaten weniger ausgesprochen und von kürzerer Dauer als mit Salvarsan.

## Bibliographie.

- Cappelli e Torrigiani, Contributo allo studio delle neurorecidive. Giorn. Ital. Mal. Ven. Vol. 54, fasc. 1.
- Colombo, Il Salvarsan in oculistica. Pensiero Medico 1912, No. 37.
- Corridi, La reazione leucocitaria per il salvarsan l'ectina e l'arsacetina. Arch. di Farm. Vol. 14, fasc. 3.
- De Napoli. Il 606 nel laboratorio e nella pratica. Editore Idelson Napoli 1912.
- Emery e Quarelli, La cura della sifilide col salvarsan. Unione Tip. Edit. Torinese 1912.
- Facchini, La pratica della cura antisifilitica per mezzo del 606 nella Clinica Medica di Bologna con speciale riguardo alle affezioni del sistema nervoso. Scritti Medici in omaggio a Murri Bologna 1912.
- Fiore, Corea del Sydenham e sifilide ereditaria. Il salvarsan nella cura della corea del Sydenham. Lo Sperimentale Vol. 67, fasc. 3.
- Fulchiero, Il salvarsan nelle affezioni cardiovascolari di origine sifilitica. Pensiero Medico 1913, No. 28.
- Fusco, Il 606 nell'infezione malarica. Gazz. degli Osped. 1912, No. 137.
- Marras, Il salvarsan nella rabbia sperimentale. Arch. di Farm. Vol. 15, fasc. 4.
- Memmi e Cantieri, Il 606 nella cura della malaria. Riv. Crit. di Clin. Med. 1913, No. 1—4.
- Mireoli, Malaria, salvarsan e neosalvarsan. Pensiero Medico 1912, No. 34.
- Osti, Un caso di tabe dorsale curato con salvarsan. Il Policlinico Sez. Prat. 1913, fasc. 28.
- Pappagallo, Reinfezione sifilitica in soggetto curato con salvarsan. Giorn. Ital. Mal. Ven. Vol. 54, fasc. 3.



- Pollio, Sulle iniezioni endovenose di neosalvarsan. *Gazz. Osp.* 1913, No. 76.
- Quarelli, Sulle morti per salvarsan. *Pensiero Med.* 1912, No. 29/30.
- Reggiani, Sulla cura delle forme sifilitiche e parasifilitiche con salvarsan e il comportamento della sieroreazione di Wassermann. 22 Congresso Med. Int. Roma 1912.
- Sabella, La framboesia tropicale a Tripoli e la sua cura col neosalvarsan. *Il Policlinico Sez. prat.* 1912.
- Derselbe, Due casi di granuloma ulcerosa delle pudende guariti col neosalvarsan a Tripoli. *Il Policlin. Sez. Med.* 1912.
- Saccone, Sull'eliminazione e sul potere tossico del diossidiamidoarsenobenzolo. *La Riforma Med.* 1912.
- Serra, Alcuni casi di sifilide, lepra e psoriasi trattati con 606. *Giorn. Ital. Mal. Ven.* Vol. 54, fasc. 2.
- Soprana, Sopra un caso di morte per sifilide cerebrale dopo 2 iniezioni di salvarsan. *Gazz. Osped.* 1912, No. 106.
- Simonelli, Ricerche sperimentali sulla resistenza dei globuli rossi dopo le iniezioni endovenose di arsenobenzolo. *Giorn. Ital. Mal. Ven.* Vol. 54, fasc. 1.
- Tommasi, Alcune ricerche sperimentali sulle alterazioni locali e generali successive all'uso del salvarsan. *Giorn. Ital. Mal. Ven.* Vol. 54, fasc. 4.
- Tonin, Un caso di idrofobia umana guarito col. 606. *Il Pol. Sez. Prat.* 1912.
- Trossarellc, Il 606 per via rettale nella cura della sifilide. *Gazz. Osp.* 1912, No. 135.
- Vallardi, Sindrome splenoanemica e salvarsan. *Soc. Lomb. Scienze Med.* giugno 1912.
- Vignolo Lutati, Contributo allo studio delle reazioni consecutive alle iniezioni endovenose di salvarsan. *Giorn. Ital. Mal. Ven.* Vol. 54, fasc. 1.
- Werner, Über Salvarsan bei Malaria nebst Bemerkungen über Zählungsmethoden für Malariaparasiten. Scritti in omaggio a Celli Unione Tip. Edit. Torinese 1913.

## I. Bücherbesprechungen.

**Serum diagnosis and luetin reaction together with the butyric acid test for syphilis.** By Hideyo Noguchi. (Rockefeller Institute New York.) J. B. Lippincott-Philadelphia, 1913. 306 Seiten.

Innerhalb 3 Jahren liegt schon in dritter Auflage dieses Buch des um die Syphilisfrage so verdienten japanischen Forschers vor. Der erste Hauptteil behandelt in verschiedenen Kapiteln die Serodiagnose der Syphilis. Bezüglich der von Noguchi vorgeschlagenen Modifikation der Wassermannschen Reaktion werden ja seine Ansichten nur von wenigen deutschen Serologen geteilt, doch bringen gerade die Kapitel, die seine Modifikation und deren theoretische Grundlage besprechen, so viel Anregung und neue Ideen auf diesem Gebiete, daß die Lektüre dieses Buches schon aus dem Grunde sehr empfohlen werden kann. Die sehr anschaulichen Abbildungen und Tafeln erleichtern die Lektüre sehr. Eine ausgezeichnete Zusammenstellung bringt das Kapitel über den diagnostischen Wert der Serumreaktion; Noguchi bespricht hier nicht nur die Angaben der Literatur, sondern bringt Tabellen aus seiner eigenen Erfahrung über die Reaktion bei den verschiedensten Krankheiten. Bezüglich des Verhaltens der Wassermannschen Reaktion während der Hg- oder Salvarsanbehandlung fand Noguchi, daß diejenigen Fälle, die vor der Salvarsanbehandlung mit Hg behandelt worden sind, seltener Rezidive bekommen als diejenigen, die nur mit Salvarsan behandelt worden sind. Sehr ausführlich wird die von Noguchi selbst angegebene Luetinreaktion und deren diagnostischer Wert besprochen, sowie die Resultate mit einer Komplementbindungsreaktion, bei welcher als Antigen kein Extrakt aus Organen, sondern Extrakt aus Spirochätenkultur verwendet wurde. Die Luetinreaktion scheint nach den Angaben Noguchis ausgezeichnete Resultate zu liefern. Bezüglich der Technik sei auf das Buch selbst hingewiesen. Ein Schlußkapitel beschäftigt sich mit der Buttersäurereaktion Verfassers. Diese wurde anfänglich nur für den Liquor cerebrospinalis empfohlen, und die englischen Autoren erhielten gute Resultate mit der Reaktion, jedoch fand die Reaktion in Deutschland nur wenig Anhänger. (Ich kann aus eigener Erfahrung die guten Resultate mit der Buttersäureprobe bei syphilitischen und metasymphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems durchaus nur bestätigen. Ref.) Noguchi hat dann die Methode auch für das Serum angewandt und berichtet hier über seine Resultate. Das Buch endigt mit einem ausführlichen, doch manchmal lückenhaften Literaturverzeichnis. Das Buch sei allen, die sich mit experimenteller Syphilis beschäftigen, dringend aufs wärmste empfohlen.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Microbiologie de la syphilis.** Par A. Sôzary-Paris. Masson-Paris, 1913. 154 Seiten. 2 frs 50 cts.

In dieser kurzen Broschüre bringt Verf. in leicht verständlicher Form alles Wissenswerte über die Pathologie der Syphilis. Das erste Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

Kapitel behandelt ausführlich die Morphologie und Biologie der Spirochaeta pallida und bringt namentlich ausgezeichnete Hinweise für die Darstellung bzw. Färbung der Spirochäten, sowie auch über die Kultur derselben. Hier wird außer den früheren Versuchen von Mühlens und Schereschewsky besonders das Verfahren von Noguchi erwähnt; man hätte in diesem Kapitel auch das viel einfachere und bequemere Verfahren von Sowade erwähnen können. Sehr gut ist die Beschreibung der Tierimpfungen. Den Hauptteil des kleinen Buches bildet die Beschreibung der Verteilung der Spirochaeta in den Geweben, sowie die Beschreibung der durch die Sp. pallida bedingten histologischen Veränderungen; das Kapitel ist durch einige, leider nur schwarz-weiß ausgeführte, aber sonst gut gelungene Abbildungen von Schnittpräparaten illustriert. Nach einem Kapitel, in welchem die diagnostischen Methoden (Dunkelfeldnachweis, Wassermannsche Reaktion usw.) besprochen werden, folgt ein etwas kurz gefaßtes Schlußkapitel über die Therapie. Die Salvarsanbehandlung wird hier in einigen kurzen Sätzen behandelt. Abgesehen von den erwähnten kleinen Mängeln kann das Buch als rasche Orientierung, besonders aber deshalb sehr empfohlen werden, weil die technischen Hinweise sehr präzise und zuverlässig sind und so das Werk zu einem Laboratoriums-Hilfsbuch sehr geeignet machen.

Szécsi-Frankfurt a. M.

## II. Wesen der Infektion.

**Über die Bedeutung der Vagi für die Wärmeregulation.** Von H. Freund. Aus der mediz. Klinik zu Heidelberg. (Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1913, Bd. 72, S. 295.)

**Über das Wärmestichfieber als Ausdruck des Wärmeregulationsvermögens.** Von H. Freund. Aus der mediz. Klinik zu Heidelberg. (Archiv f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie 1913, Bd. 72, S. 305.)

Wie aus früheren Untersuchungen des Verf. hervorging, ist nach Brustmarkdurchschneidungen vom 2. Dorsalsegment abwärts das physikalische Wärmeregulationsvermögen bei Kaninchen aufgehoben, bei Halsmarkdurchschneidungen vom 1. Dorsalsegment aufwärts auch das chemische Regulationsvermögen (Wärmebildung) gestört.

Kombination von Brustmarkdurchschneidung und Zerstörung der Ggl. stellatae oder Durchschneidung der Rückenmarkswurzeln C<sub>8</sub> und D<sub>1</sub> zeigten eine fast ebenso schwere Störung jeder Regulationsfähigkeit wie die Halsmarktiere. Dieselbe Wirkung hat nun die doppelseitige Vagusdurchschneidung unterhalb des Zwerchfells, wenn sie mit Brustmarkdurchschneidung kombiniert wird.

Hatte nun der Verf. in früheren Versuchen die Fähigkeit zu fiebern mittels pyrogener Substanzen geprüft, so wendet er jetzt den Wärmestich nach dem Vorbild von Jacoby und Roemer an. Er findet, daß Brustmarkdurchschneidungen bis zum 2. Segment hinauf das Wärmestichfieber nicht verhindern, daß dagegen nach Halsmarkdurchschneidungen der Wärmestich ohne jede Einwirkung auf die Körpertemperatur bleibt.

Heimann-Sträßburg.

On the discoloured spots sometimes present on chilled beef, with special reference to „Black Spot.“ By G. Massee. Jodrell Laboratory, Kew Gardens. (The journal of hygiene 1912, Vol. XII, p. 489.)

Auf dem eingeführten Kühlfleisch finden sich oft mißfarbige Flecken, die durch Pilze hervorgerufen werden. Verf. hat sich mit der Untersuchung der schwarzen Flecken besonders beschäftigt. Es handelte sich um *Cladosporium herbarum*, einen Pilz, der besonders an diesen ungewöhnlichen Nährboden angepaßt ist. Er ist nicht pathogen, wächst nur sehr wenig in die Tiefe, die Flecken werden nicht flüssig, auch verursacht er nicht Fäulnis. Er macht das Fleisch unverkäuflich, wenn es stark befallen ist. Das Fleisch ist infiziert, bevor es verladen wird.

Außerdem fand Verf. gelegentlich: *Oospora carneola*, Sacc.; *Verticillium lateritium*, Berk.; *Penicillium glaucum*, Link.; *Penicillium candidum*, Link.; *Mucor mucedo*, L.; *Phycomyces nitens*, Kunze; *Mucor racemosus*, Fres.  
Rieckenberg-Berlin.

Reisebericht über einen Besuch verschiedener Atolle der Marschallinseln. Von Braunert-Jaluit. (Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene 1913, Bd. 17, H. 1.)

1. Verbreitung der Syphilis unter der Bevölkerung.

Von den Männern wurden 10% und von den Frauen 13,5% syphilitisch infiziert gefunden bei 1722 Untersuchungen.

2. Fortpflanzung der Bevölkerung.

Von 548 Frauen wurden 868 lebende und 109 tote Kinder geboren; es kommen also auf jede Frau nur 1,56 lebende Kinder. Der Verf. führt dies auf das späte Heiraten der Frauen zurück, die selten vor dem 25. Jahre eine feste Ehe eingehen.

3. Säuglingssterblichkeit.

Von den 868 lebend geborenen Kindern starben im Säuglingsalter 206. Mithin ist eine Säuglingssterblichkeit von 23,74% vorhanden.

Huntemüller-Berlin.

Über Mutation bei Diphtherie. Von K. Baerthlein. Aus der bakteriolog. Abteilung des Kaiserl. Gesundheitramtes. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 22.)

Aus mehrere Wochen alten Bouillonkulturen von Diphtheriebazillen gelang es in vielen Fällen 2—3 gut voneinander unterscheidbare Kolonienformen zu gewinnen, die auch mikroskopisch und ihrem Verhalten im Tierversuch nach ein verschiedenes Verhalten zeigten.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

Über die Verwendbarkeit der „Eisenfällung“ zur direkten Keimzählung in Wasserproben. Eine Nachprüfung der von Paul Th. Müller angegebenen neuen Schnellmethode der bakteriologischen Wasseruntersuchung. Von Erich Hesse-Groß-Lichterfelde. (Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundh.-Ämte 1913, Bd. 44, H. 2, S. 286.)

Die auf Eisenfällung und direkter Zählung der im Eisenniederschlag befindlichen gefärbten Keime beruhende Methode Paul Th. Müllers

besitzt nicht den Grad der Sicherheit, der für ein quantitatives Verfahren gefordert werden muß.

Ihre Fehlerquellen bestehen in erster Linie in der Unmöglichkeit, auch in sehr wohl gelungenen Präparaten eine einigermaßen genaue Zählung der Bakterien vorzunehmen, ferner in häufig nicht zu vermeidenden Schwierigkeiten und Hindernissen der technischen Ausführung, schließlich in der Ungleichmäßigkeit der Fällungsausbeute.

Die Methode kann niemals als ein voller Ersatz für ein Verfahren, mit dem Züchtung der Bakterien verbunden ist, angesehen werden; sie kann jedoch für eine schnelle, orientierende Voruntersuchung von Wasserproben erfolgreich angewendet werden, da sie es dem Untersucher ermöglicht, sich in etwa zwei Stunden ein ungefähres Bild von dem Keimgehalt eines Wassers zu machen.

Möllers-Berlin.

**Gutachten des Reichsgesundheitsrats, betreffend die Verunreinigung der großen Röder durch die Abwässer der Zellulosefabrik von Kübler und Niethammer in Gröditz in Sachsen.** Von Gärtner-Jena. (Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheits-Amte 1913, Bd. 44, H. 2, Seite 188.)

Das Gutachten schlägt als Einzelmaßnahmen zur Abhilfe vor: eine Entschädigung der Fischereiberechtigten, Beseitigung von 2 Mühlstauen durch Aufkauf der Mühlenrechte, eine regelmäßige Räumung des Röderflusses bis zur Mündung und ein zweckmäßiges Einfließenlassen der Kocherablaugen und Spülwässer.

Möllers-Berlin.

**Gutachten des Reichsgesundheitsrats, betreffend die Abwässerbeseitigung der Stadt Offenbach a. Main.** Von K. B. Lehmann-Würzburg. (Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundh.-Amte 1913, Bd. 44, H. 2, S. 227.)

Das Gutachten kommt zu dem Schluß, daß die bisherige Entwässerung der Stadt Offenbach unzureichend ist. Die Stadt muß derart kanalisiert werden, daß eine Ablagerung von Unratstoffen in den Kanalleitungen nicht stattfinden kann. Nach Möglichkeit sind sämtliche Abwässer, häusliche sowohl wie industrielle, zusammenzufassen, zu mischen und in einer gemeinsamen Kläranlage zu reinigen.

Möllers-Berlin.

**Über Hautdiphtherie mit ungewöhnlich starker Antitoxinbildung.** Von H. Kleinschmidt. Aus der medizin. Klinik zu Marlburg. (Münchner mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 27.)

Beschreibung eines Falles von Hautdiphtherie im Bereich des Anus. 3 Wochen nach Beginn der Erkrankung fanden sich 10 A.E. im cem Serum, eine Menge, wie sie noch nie im Anschluß an eine Diphtherieerkrankung beobachtet worden ist. Durch diese Beobachtung ist der Beweis erbracht, daß 1. der Säugling bereits die Möglichkeit starker Antitoxinbildung besitzt, und 2. daß bei relativ geringem Lokalbefund eine starke Antitoxinbildung möglich ist.

Rosenthal-Breslau.

**Vorläufige Mitteilung über bakteriologische Befunde bei Flecktyphus.** Von P. Th. Müller. Aus dem Seelazarett San Bartolomeo und dem hygienischen Institut Graz. (Münchner mediz. Wochenschrift 1913, Nr. 25.)

Bei einer Flecktyphusepidemie wurden im Blutausschlag und in der

Blutkultur Diplobazillen zeitweise gefunden, die mit den von anderen Autoren bei Flecktyphus gefundenen Bakterien identisch sind. Die Eigenschaften dieser Bakterien werden ausführlich geschildert.

Rosenthal-Breslau.

**Eine Freiluftbehandlung des Typhus vor 100 Jahren und einiges vom Typhus überhaupt.** Von H. Schröder-Düsseldorf. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 27.)

Historisches und Statistisches.

Rosenthal-Breslau.

**Typhusepidemie bei einem Dragonerregiment.** Von Schmitz und Kessler. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 24.)

Bericht über eine kleine Typhusepidemie, deren Entstehung, Verlauf und Abklingen sich bis in alle Einzelheiten verfolgen ließ. Quelle der Infektion war eine Bazillenträgerin, die 20 Jahre zuvor Typhus abdominalis überstanden hatte.

Rosenthal-Breslau.

**Zur Frage der Haltbarkeit der Typhusbazillen auf verschiedenen Fleischarten.** Von Hirschbruch und Marggraf-Metz. (Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundh.-Amte 1913, Bd. 44, H. 2, S. 300.)

Verff. haben Typhusbazillen auf Rindfleisch, Kalbfleisch, Hammelfleisch, Schweinefleisch und Kalbsleber gebracht und konnten feststellen, daß diese noch nach 50 Tagen darauf lebensfähig bleiben. Nach dieser Zeit waren sämtliche, und zwar sowohl die bei Zimmertemperatur wie die im Eisschrank aufbewahrten Fleischstücke verfault. Möllers-Berlin.

**Ein Verfahren zum Nachweis der Diphtheriebazillen und seine praktische Bedeutung.** Von v. Drigalski u. Bierast. (Deutsche medizin. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 26, S. 1237.)

Verff. beschreiben eine Verbesserung des Löfflerschen Verfahrens auf Grund der Beobachtung, daß die Spezifität dieser Nährböden durch Galle nicht unerheblich gesteigert wird; es werden 3,25% sterilisierte Rinderhalle dem Traubenzuckerbouillonserum zugesetzt. Allers-München.

**Über die fötale Infektion von Paratyphus B.** Von M. Yamada und A. Doi. (Mitteilungen der medizin. Gesellschaft zu Tokio 1912, Bd. 26, Heft 18.)

Eine an Paratyphus B. leidende schwangere Frau (21 Jahre alt) hat am 11. Krankheitstage Abortus (6. Schwangermonat) gehabt. Aus den Fäzes der Mutter wurden Paratyphusbazillen B. nachgewiesen. Widalsche Reaktion war gegen Paratyphus B. positiv (Agglutinationstitel: 1:100). Bei der bakteriologischen Untersuchung des Fötus haben die Verff. im Herzblut, Milz und dem Darminhalt Paratyphusbazillen gefunden. Die biologischen und serologischen Eigenschaften derselben stimmten mit denjenigen der Bazillen der Mutter und dem Laboratoriumsstamm von Paratyphus B. genau überein. Dieses Ergebnis wollen die Verff. so erklären, daß Paratyphusbazillen durch die Plazenta der Mutter in den Fötus übergegangen waren.

Amako-Kobe.

**Leprabazillen im Milchsafte der Leprakranken.** Von Professor T. Sugai und I. Monobe. (Mitteilungen der medizin. Gesellschaft zu Tokio 1912, Bd. 26, H. 4.)

Unter Anwendung des Antiformins untersuchten die Verff. die Leprabazillen in den Milchsäften von Leprakranken. Im ganzen wurden 6 Fälle untersucht, doch konnten nur in einem Falle Leprabazillen im Milchsafte nachgewiesen werden, obgleich man an der Papilla mammae keine lepröse Veränderung wahrzunehmen vermochte. Am dritten Tage nach der Geburt wurden ca. 1000 Leprabazillen in 1 ccm Milchsaft gefunden. Die Zahl der Bazillen nahm dann nach und nach ab und waren schließlich am 16. Tage nach der Geburt keine Bazillen mehr im Milchsafte nachweisbar.

Amako-Kobe.

**Studien über den Krankheitserreger von Conjunctivitis epidemica.** Von Dr. K. Wakisaka. (Mitteilungen der medizin. Gesellschaft zu Tokio 1912, Bd. 26, H. 13.)

Der Verf. stellte Untersuchungen an über den Erreger von Konjunktivitis, welche in der Misakigegend (Sagami in Japan) epidemisch aufgetreten war, und gelangte zu folgenden Schlüssen:

1. Der Erreger von Conjunctivitis epidemica in der Misakigegend entsprach den Koch-Weekschen Stäbchen.

2. Die Bazillen, welche vom Verf. kultiviert worden waren, zeigten folgende Eigenschaften:

Die Form der Bazillen war der der Influenzabazillen ähnlich. Im allgemeinen waren sie jedoch etwas schlanker als jene. Die Bazillen wuchsen auf Serum und Blutagar. Die Lebensdauer derselben war meist sehr kurz, während selbige bei Mischkultur mit Xerosebazillen so lang war, daß den Bazillen ihre Überimpfbarkeit und Virulenz 28 Tage lang erhalten geblieben war. Zur Aufbewahrung der Bazillen war darum die Mischkultur sehr geeignet.

3. Tierversuch: Mäuse waren gegen die Bazillen sehr empfänglich. Minimale tödliche Dosis betrug  $\frac{1}{2}$  mg (intraperitoneale und subkutane Injektion). Einverleibung der Stäbchen in die Konjunktiva ruft bei Kaninchen keine merkbare Veränderung hervor. Durch die Injektion der Bakterien ins Auge kann man aber eine formative Iridocyclitis und Glaskörpereiterung, zuweilen auch Panophthalmie hervorrufen. Meerschweinchen, Ratten und Tauben waren gegen diese Bazillen unempfindlich. Die konjunktivale Injektion bei Menschen erzeugt eine typische Konjunktivitis.

Amako-Kobe.

**Einige statistische Betrachtungen über die Dysenterie in Korea.** Von Dr. R. Yamaguchi. (Mitteilungen der medizin. Gesellschaft zu Tokio 1913, Nr. 220.)

In Korea findet man sowohl bazilläre als auch amöbe Dysenterie. Die letzte Epidemie bazillärer Dysenterie in Korea herrschte September letzten Jahres sehr heftig, im Winter und Frühling dagegen fast gar nicht. Die Amöben Dysenterie trat nicht epidemisch auf, sondern kam

sporadisch in allen Jahreszeiten zum Ausbruch. Den Einfluß des Alters auf die Mortalität zeigt folgende Zusammenstellung:

Alter	Sterblichkeit	
unter 15 Jahre	im Jahre 1911	44,4%
	" " 1912	4,5 "
über 15 Jahre	im Jahre 1911	23,5%
	" " 1912	3,7 "

Amako-Kobe.

**Über das Schicksal der an Fischen haftenden Cholera vibri-  
onen.** Von Dr. R. Takano. (Saikingakuzasshi 1913, Nr. 207.)

Bei Choleraepidemie werden Fische mitunter durch Cholera vibri-  
onen. Von Dr. R. Takano. (Saikingakuzasshi 1913, Nr. 207.)  
beschützt. Die in diesem Falle an den Fischen haftenden Vibri-  
onen blieben bei Zimmertemperatur 3—4 Tage lang und im Eisschrank 10 bis  
12 Tage lang lebend. Die Vibri-  
onen vermehrten sich an der Oberfläche  
des Fiskörpers. Die Vibri-  
onen können nicht durch die Haut des  
Fisches eindringen. Selbst durch sorgfältige Waschungen des Fisches kann  
man die an demselben haftenden Vibri-  
onen nicht sämtlich entfernen.  
Bei einigen in mit Cholera vibri-  
onen beschütztem Wasser gezüchteten  
Fischen konnten Vibri-  
onen im Darm nachgewiesen werden, während bei  
anderen dagegen selbige nicht nachweisbar waren. Die Vibri-  
onen im  
Darm der Fische verschwanden nach 4—5 Tagen. Amako-Kobe.

**Über einen spezifischen Nährboden für Cholera vibri-  
onen. (Hämoglobinsodaagar.)** Von Dr. T. Kabeshima. (Saikingakuzasshi 1913,  
Nr. 207.)

Für Cholera vibri-  
onen empfiehlt der Verf. folgenden Nährboden:

Zu 80 ccm 3proz. neutralem Agar setzt man 10 ccm 18proz. Natrium  
carbonicum, was man alsdann 10—15 Minuten lang kochen läßt. Darauf  
wird die Mischung bis zu 50° abgekühlt, wozu 3 g Pfeufferscher  
Hämoglobinextrakt beige-  
fügt wird, welcher in 10 ccm Kochsalzlösung  
aufgelöst worden war. Die so erhaltene Flüssigkeit wird in 7 Schalen  
geteilt. Die in dieser Weise hergestellten Platten kann man sofort zur  
Kultivierung der Cholera vibri-  
onen verwenden. Auf der Platte wachsen  
die Cholera vibri-  
onen viel schneller als auf Dieudonnéschen und Piron-  
schen Nährböden.

Amako-Kobe.

**Gibt es eine gallige Peritonitis ohne Perforation der Gallen-  
wege?** Von C. Nauwerck und Lübke. Ans dem patholog.-hygienischen  
Institut der Stadt Chemnitz. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 14.)

Mitteilung eines Falles von Gallenflüssigkeit in der Bauchhöhle, bei  
welchem die von den Chirurgen nicht aufgefundene Perforation durch  
mikroskopische Serienschritte einwandfrei nachgewiesen wurde.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Mumpsartige Erkrankungen der Zungenspeicheldrüse (Sialo-  
adenitis sublingualis acuta epidemica).** Von C. Hegler. (Beiträge zur  
Klinik der Infektionskrankh. und zur Immunitätsforschung 1912, Bd. I, H. 2, S. 229.)

Bei 8 weiblichen Personen im Alter von 20—40 Jahren trat im



Zeitraum von 4 Wochen eine Schwellung der Sublingualspeicheldrüse auf. 7 von den Patientinnen waren auf verschiedenen Stationen tätige Schwestern eines Krankenhauses.

Die Regio mentalis und submentalischwellte ziemlich akut an; die Haut daselbst war stark gespannt, glänzend, spontan oder auf Druck schmerzhaft und nach Art eines Doppelkinnes vorgewölbt. Die Temperatur war durchweg anfänglich leicht erhöht, daneben bestanden in der Mehrzahl der Fälle Kopf- und Gliederschmerzen, Schwindel und Mattigkeit. Besondere Befunde ließen sich weder an anderen Organen noch im Blut oder Urin nachweisen, ebensowenig wie ein spezieller Erreger, der immerhin wegen der exquisiten Bevorzugung der Glandula sublingualis angenommen werden darf. Alle Fälle wurden im Februar beobachtet, einem Monat, der die größte Frequenz an Mumpserkrankungen aufweist.

Die Prognose war in allen Fällen absolut günstig, eine besondere Therapie nicht erforderlich. R. Hamburger-Berlin.

**Über die biologische (bakterizide) Wirkung der Anionenbehandlung.** Von Paul Steffens. (Therapeutische Monatshefte, Februar 1913, H. 2, S. 131.)

Typhuskulturen, die den vom Anioneninduktor gelieferten Ausstrahlungen ausgesetzt wurden, zeigten deutliche Entwicklungshemmung. Zwischen der Wirkung positiver und negativer Ionen zeigte sich kein Unterschied. Die Wirkung der Funkenbestrahlung mittels der Kondensatorelektrode war nahezu total sterilisierend.

R. Hamburger-Berlin.

**Zwei geheilte Fälle von Meningitis tuberculosa.** Von V. Reichmann und F. Rauch. Aus der medicin. Klinik zu Jena. (Münchener mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 26.)

In den beiden beschriebenen Fällen wurden säurefeste Stäbchen im Lumbalpunktat gefunden. In dem einen Falle unterblieb die Tierimpfung, in dem anderen Falle ging sie nicht an. Rosenthal-Breslau.

**The anti-bactericidal action of the bile salts.** By Major S. Lyle Cummins. (Royal Army Med. Corps. Journ. R. Army Med. Corps. 1912. XVIII, 138.)

The author investigates the mechanism by which bile „enriches“ the growth of the Typhoid bacillus in blood containing media. The increased growth is due to an inhibition of bactericidal action and not to an improvement in the nutrient medium. The anti-bactericidal effect is due to sodium taurocholate and glycocholate but not to other constituents of bile. It is due to an interference in the action of the complement and not to a prevention of sensitization.

Fildes-London.

### III. Anaphylaxie.

**Über die Wirkungsweise des Histamins.** Von C. Oehme. Aus der mediz. Klinik und dem pharmakolog. Institut zu Göttingen. (Archiv für exp. Pathologie und Pharmacologie 1913, Bd. 72, S. 76.)

Es gelingt Verfasser bei ganz langsamer intravenöser Infusion bei Kaninchen die vielfache tödliche Dosis von Histamin dem Tier einzuverleiben, ohne auch nur einen Reiz zu setzen. Dasselbe gelingt ihm an dem nach Magnus-Kehrer in Lockescher Lösung aufgehängten überlebenden Meerschweinchenuterus, einem gegen kleinste Mengen Histamin außerordentlich empfindlichen Testobjekt. Diese Einschleichversuche scheinen nun am ganzen Organismus und am einzelnen Organ ihrem Wesen nach prinzipiell anders zu verlaufen. Während am ganzen Kaninchen das Histamin nach der Infusion im Blut gar nicht, im Harn nur in Spuren nachweisbar ist, das Gift also in den Organen gebunden sein muß, wenn keine Zerstörung stattfindet, läßt sich am überlebenden Einzelorgan keinerlei Zerstörung und nur eine ganz lockere reversible Bindung eines minimalen Bruchteils der zugesetzten Histaminlösung feststellen. Die Bindung ist abhängig von der Konzentration der Außenflüssigkeit; eine Speicherung findet nicht statt. Ein Reiz auf den Tonus dieses glatten Muskelorgans tritt unabhängig von der bestehenden Histaminkonzentration bei einer Konzentrationsvermehrung ein, die zwischen  $1 \cdot 10^7$  bis  $1:20 \cdot 10^7$  schwankt. Dieses Konzentrationsgefälle ist nur in der Richtung der Einwanderung, nicht in umgekehrter Richtung wirksam. Verf. will die Wirkung des Konzentrationsgefälles als Erklärung für die Resultate der Infusionsversuche auf die Verhältnisse des ganzen Organismus übertragen wissen, was Ref. nicht bewiesen erscheint.

Heimann-Straßburg.

**Über das Studium unbekannter Gemische mit Hilfe von Katalysatoren. Beeinflussung organischer und anorganischer Katalysatoren bei Proteotoxikosen.** Von Prof. Dr. Wolfgang Weichardt. Erlangen. (Zeitschr. für die gesamte exper. Medizin 1913, Bd. 1, H. 5.)

Die charakteristische Beeinflussung von Katalysatoren durch bisher unbekannte Spaltprodukte wird zu deren Bestimmung herangezogen. Mit der Jodkalium-Stärkemethode kann die Wirkung dieser Stoffe auf den Blutkatalysator im Körper und auf kolloidales Osmium außerhalb des Körpers bestimmt werden. Bei verschiedenen im Tierversuch erzeugten akuten Proteotoxikosen und bei ebensolchen vom Menschen, bei denen die parenterale Verdauung von Eiweiß eine Rolle spielt, wird mit der Jodkaliumstärkemethode gefunden, daß die Katalysatorentätigkeit des Hämoglobins im Vergleich zu der des normalen Hämoglobins zumeist angeregt ist. Lähmung wurde gewöhnlich bei stärkeren oder langdauernden Affekten beobachtet. Eine verhältnismäßig starke Ausbildung von katalysatorenlähmenden Substanzen ist bei Beginn von Infektionskrankheiten festzustellen.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Neuere Untersuchungen über den Mechanismus der anaphylaktischen Vergiftung mit besonderer Berücksichtigung der Anaphylatoxinvergiftung.**

**I. Kritik des gegenwärtigen Standes der Anschauungen über Anaphylaxie und Anaphylatoxinvergiftung.** Von E. Friedberger. Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. LXIII, H. 3, S. 227.)

In seiner Kritik sucht Friedberger darzutun, daß alle gegen seine Lehre von der Anaphylatoxinwirkung vorgebrachten Einwände haltlos sind. Die Zweifel an der Identität der Anaphylaxie mit dem anaphylaktischen Gifte werden als nicht stichhaltig zurückgewiesen und dargetan, daß die Adsorptionstheorie jeder experimentellen Grundlage entbehren soll. Es ist erstaunlich, in welcher Weise sich Friedberger über die, seine Anaphylatoxinlehre erschütternden Versuche von Sachs und Ritz, von Dörr und Pick und von Keysser und Wassermann hinwegsetzt und den ihm zweckmäßig erscheinenden Vorschlag macht, die Adsorptionshypothese aufzugeben. In gleicher Weise sucht Friedberger die ihm widersprechende Deutung der primären Antiserumwirkung von Forssmann, Sachs und Orudschiew, ferner von Dörr von der Hand zu weisen. Die nachfolgenden Kapitel sollen den Beweis für die Richtigkeit der Friedbergerschen Lehre erbringen.

Die von den Autoren angefügten Zusammenfassungen ihrer Versuchsergebnisse seien in folgendem wiedergegeben.

**II. Über Antigenresorption nach der intraperitonealen Reinjektion bei präparierten Meerschweinchen.** Von E. Friedberger und A. Lura.

Die Versuche von Dörr und R. Pick, denen zufolge im anaphylaktischen Chok intraperitoneal reinjizierter Meerschweinchen ein vermehrter Eiweißabbau nicht eintritt, entbehren der Beweiskraft. Die Methode ist unzulänglich aus folgenden Gründen:

1. Das angewandte Verfahren vermag unmöglich das Verschwinden der kleinen Antigenmengen aus der Reinjektionsmenge nachzuweisen. deren Abbau hier in Frage kommt.

2. Da zugleich eine vermehrte Resorption von Antigen aus der durch die Reinjektion entzündlich gereizten Bauchhöhle beim präparierten Tier statthabte, so ist es unmöglich, aus der im Blut nachweisbaren Antigenmenge Schlüsse zu ziehen auf die Intensität des erfolgten Abbaus.

3. Auch bei der Entzündung durch Terpentinöl findet ebenso wie bei der durch Antigen der Reinjektion vom Peritoneum aus eine vermehrte Antigenresorption statt.

4. Die bei der Antigenreinjektion in das Peritoneum präparierter Tiere eintretende Entzündung beweist, daß entgegen der Annahme von Dörr und Ruß wie bei allen übrigen Immunitätsreaktionen mit intraperitonealer Antigenezufuhr beim präparierten Tier in der Bauchhöhle die Reaktion erfolgt und nicht erst nach Resorption des Antigens in der Blutbahn.

### III. Weitere Versuche über den Mechanismus der schützenden Wirkung des Kochsalzes bei der Anaphylaxie. Von E. Friedberger.

Bei der von Friedberger und Hartoch gefundenen schützenden Wirkung des Kochsalzes im anaphylaktischen Chok spielt als Ursache die von diesen Autoren angenommene Verhütung der Komplementbindung sicher eine wesentliche Rolle. Es konnte gezeigt werden, daß die Anaphylatoxinbildung in vitro bereits durch Kochsalzmengen aufgehoben wird, denen bei der nachherigen Einspritzung ins Tier eine pharmakologische Wirkung sicher nicht zukommt.

### IV. Weitere Versuche über die Notwendigkeit des Komplementes und der Ambozeptoren für das Zustandekommen der Anaphylaxie und Anaphylatoxinbildung. Von E. Friedberger und A. O. Oederberg.

1. Die Komplementverminderung im anaphylaktischen Chok ist regelmäßig vorhanden. In den Fällen, in denen sie scheinbar vermißt wurde (Busson und Takahashi, Loewit und Bayer), ist die Methode nicht genügend empfindlich gewesen.

2. Bei durch Antimeerschweinchenserum komplementarm gemachten Tieren tritt gleichwohl Anaphylaxie auf (Loewit und Bayer), doch sind die Tiere, entsprechend dem geringen Komplementgehalt ihres Serums, bedeutend weniger empfindlich. Diese Versuche sprechen daher und auch aus anderen Gründen (s. S. 250, 288—292) nicht gegen eine Mitbeteiligung des Komplementes bei der Anaphylaxie.

3. Komplementschwund beim Normaltier erfolgt nicht nur durch Injektion von aktivem, sondern auch von inaktivem „giftigen“ Normalserum (Hund) im Gegensatz zu den Angaben von Busson und Takahashi.

4. Das Serum verliert nicht nur durch Hitzeinaktivierung, sondern auch durch andere schonende Inaktivierungsmethoden seine Fähigkeit zur Anaphylatoxinbildung.

5. Durch Bariumchlorid wird das Komplement nicht genügend ausgeschaltet und dementsprechend auch nicht die Anaphylatoxinbildung verhütet.

6. Die Versuche von Moreschi und Vallardi über die Ausfällung des Normalambozeptors in der Kälte können nicht als Beweis für eine Entbehrlichkeit des Normalambozeptors bei der Anaphylatoxinbildung herangezogen werden.

### V. Vergleich zwischen der Toxizität der Antigen-Antikörperverbindungen und dem daraus abgespaltenen Anaphylatoxin. Von Dr. G. Castelli.

1. Auch aus der Verbindung von Pferdeserum mit dem entsprechenden Antikörper erhält man beim Vorhandensein des Komplementes (in Übereinstimmung mit Friedberger und im Gegensatz zu Biedl und Kraus, Dörr und Ruß) so gut wie regelmäßig eine Abspaltung des Anaphylatoxins.

2. Die Giftigkeit des Anaphylatoxins ist gänzlich unabhängig von der Toxizität der Antigen-Antikörperverbindung, die die Muttersubstanz des Giftes ist (Friedberger). Letztere kann tatsächlich ganz ungiftig und trotzdem imstande sein, ein akut tödliches Anaphylatoxin zu ergeben.

3. Die Antigen-Antikörperverbindungen (Präzipitate usw.) sind im Gegensatz zu dem Anaphylatoxin ungiftig oder besitzen nur eine chronische, in keinem Fall eine akute Giftwirkung, wie sie für die Anaphylaxie und die Anaphylatoxinvergiftung charakteristisch ist. Diese Beobachtungen stehen in Übereinstimmung mit den früheren und im wesentlichen auch mit den jetzigen Befunden von Dörr, nicht aber mit seinen neueren Schlußfolgerungen. Die Antigen-Antikörperverbindungen (Präzipitate) können lediglich als die ungiftige Muttersubstanz des Anaphylatoxins angesehen werden. Ihre Identifizierung mit dem Gift selbst ist nicht zulässig.

4. Das Vorhandensein des Komplements ist eine *conditio sine qua non* für die Bildung des Anaphylatoxins. Nur da, wo das frische Meeresschweinchenserum in Kontakt mit den Präzipitaten usw. *in vitro* gelassen worden war, erhielt man ein akut wirkendes Anaphylatoxin.

**VI. Handelt es sich bei der Anaphylatoxinbildung aus Agar-Agar nach Bordet um eine physikalische Adsorptionswirkung?**  
Von E. Friedberger.

Die von Bordet beobachtete und von uns bestätigte Anaphylatoxinabspaltung aus Agar-Agar dürfte auf dessen Gehalt an Eiweiß beruhen und die Annahme einer Entstehung des Giftes durch einfache Adsorption ist so lange zurückzuweisen, bis die Giftbildung mit N-freien Kolloiden gelingt. Das ist bisher nicht der Fall. (Es dürfte Friedberger bekannt sein, daß es Keysser und Wassermann, sowie anderen Autoren gelungen ist, mit Kaolin, d. h. mit einem N-freien Kolloid, die Giftbildung zu erzielen. Die Schlußfolgerung Friedbergers entbehrt somit jeder Berechtigung. Ref.) Keysser-Jena.

**Über den Einfluß der Leukocyten auf das Anaphylatoxin.**  
Von W. Spät. Aus dem hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 18.)

Friedberger und Szymanowski, Zeitschrift für Immunitätsforschung, I. Teil, Originale, Bd. 11, H. 5, haben nachgewiesen, daß die weißen Blutkörperchen sowohl die Bildung des Anaphylatoxins zu verhindern als auch das fertige Anaphylatoxin zu entgiften vermögen. Sie nehmen an, daß durch die Phagocytose, die sie bei der Behandlung, besonders mit Immunserum, tatsächlich in Erscheinung treten sahen, ein Teil der zur Giftbildung abzubauenen Bakterien von der Serumwirkung ausgeschaltet wird.

Es gelang Sp. nachzuweisen, daß dieselben Resultate, also eine Verhinderung der Anaphylatoxinbildung und eine Entgiftung des gebildeten Anaphylatoxins durch die Einwirkung von Leber- und Nierenzellen erreicht werden können, bei denen von Phagocytose keine Rede sein kann.

Der Einfluß aller dieser Zellen — weiße Blutkörperchen, Leber- und Nierenzellen — auf die Anaphylatoxinbildung und auf das fertige Anaphylatoxin muß als eine einfache Adsorption aufgefaßt werden.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über sogenanntes Desanaphylatoxieren von Bakterien.** Von H. Dold und K. Aoki. Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Straßburg i. E. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVIII, H. 2, S. 207. 1913.)

Man kann Bakterien durch wiederholte Vorbehandlung mit frischem Meerschweinchenserum so verändern, daß sie im Reagenzglas nicht mehr fähig sind, Anaphylatoxin zu bilden. Man kann sie „desanaphylatoxieren“.

Durch gleichzeitige Verwendung von spezifischem Serum können die Bakterien rascher desanaphylatoxiert werden.

Es handelt sich also bei diesem Prozeß um einen komplexen Vorgang unter Beteiligung von Ambozeptoren.

Man kann mit desanaphylatoxiertem Bakterienmaterial in vivo noch aktive Anaphylaxie erzeugen, wenn auch die Fähigkeit zur Erzeugung von aktiver Anaphylaxie bei diesem Material etwas abgeschwächt ist.

Desanaphylatoxierte Bakterien besitzen noch immunisatorische Eigenschaften.

Keysser-Jena.

**L'albuminose des liquides céphalo-rachidiens, caractérisée par les réactions d'anaphylaxie.** Par E. Duhot. Institut Pasteur, Lille. (Comptes rendus de la Société de biologie, Tome LXXIV, No. 23, pag. 1323—1325. 1913.)

Verf. konnte mit einer stark eiweißhaltigen Lumbalflüssigkeit Meerschweinchen gegen eine nachfolgende Injektion desselben Liquors oder menschlichen Serums sensibilisieren und, wenn der Liquor konzentriert genug war, sogar den tödlichen anaphylaktischen Chok hervorrufen. In bezug auf die Anaphylaxie enthält also der Liquor cerebrospinalis Eiweißstoffe, die mit denen des Serums identisch sind. Verf. hält deshalb die Lumbalflüssigkeit für ein Transsudat. (Die ausschließliche Transsudatnatur der Lumbalflüssigkeit erscheint mir durch diese Tatsache noch nicht endgültig bewiesen zu sein. Ref.)

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Über die Darstellung des Tuberkelbazillen-Anaphylatoxins.** Von Prof. Dr. G. Shibayama, Abteilungsvorsteher am Institut. Aus dem Institut für Infektionskrankheiten, Tokio. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVIII, H. 4, S. 344. 1913.)

1. Daß die Anaphylatoxinabspaltung bei Tuberkelbazillen nicht so leicht wie bei anderen Bakterien gelingt, und zwar unregelmäßig ist, kann durch das Entfetten der Bazillen beseitigt werden. Es ist wahrscheinlich, daß das Entfetten des Bazillenleibes die Einwirkung des Immunkörpers und Komplements erleichtert und infolgedessen das Anaphylatoxin leicht abgespalten wird.

2. Bei der Abspaltung des Anaphylatoxins ist der Zusatz von Immunserum nicht immer notwendig. Daß der Zusatz des Immunserums

die Anaphylatoxinabspaltung erleichtert, ist wahrscheinlich auf die präparierende und die Abspaltung erleichternde Wirkung des Immunserums auf Tuberkelbazillen zurückzuführen.

3. Aus einmal sensibilisierten Tuberkelbazillen kann man wiederholt das Anaphylatoxin abspalten. Keysser-Jena.

**Les purines ou bases xanthiques sont les intermédiaires obligés dans l'intoxication par les nucléoprotéides.** Par le Dr. Henri de Waele, médecin-adjoint à l'Hôpital civil de Gand. Travail du Laboratoire de Physiologie de l'Université de Gand. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVIII, H. 4, S. 410. 1913.)

Gerade wie nach früheren Untersuchungen zur Entfaltung ihrer thromboplastischen Wirkung die Albumine Aminosäure als Zwischenkörper brauchen, ebenso sind für die Nukleine die Purinbasen (die Abbauprodukte der Nukleine) unentbehrlich. Dementsprechend genügt es, ungiftige Nukleine durch Angreifen ihrer Molekel etwas Abbauprodukte, ihnen direkte Giftigkeit zu verleihen, oder ihnen etwas Abbauprodukte, sogar Harnsäure, beizufügen.

Unter diesen Umständen bekommt man mit den Nukleinen dieselben Kurven, wie Verf. sie für Albumine beschrieben hat, und welche oszillatorisch eine thromboplastische Phase und dann wieder eine antithrombische Phase zeigen.

Die thromboplastische Phase ist kurz und kann sogar übersehen werden. Die Nukleine veranlassen eine heftige Antithrombinsekretion. Diese antithrombische Phase ist aber nicht von langer Dauer, sie verleiht eine deutliche, zwar kurze, Immunität.

Die Nukleoproteide werden entweder von Purinbasen für die Nukleinseite ihrer Molekel, oder von Aminosäure für die Albuminseite ihrer Molekel aktiviert.

Nukleohistone sind durch ihre Histongruppe direkt giftig. Für manche Nukleoproteide, wie die aus der Thymus, sind die Tiere normalerweise anaphylaktisiert, gerade wie die fleischfressenden Tiere für Pepton. Keysser-Jena.

**Alternances de fixation et de libération des substances injectées dans le sang.** Par le Dr. Henri de Waele, médecin-adjoint à l'Hôpital civil de Gand. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVIII, H. 4, S. 422. 1913.)

Bei jeder antithrombischen Phase bewirkt die Dekoagulation eine partielle Freistellung der injizierten Substanz. Dieselbe hat Verf. für Natrium jodatum und für Natrium ferrocyanatum durch Dosierung festgestellt. Andererseits läßt sie sich ableiten von der Erschwerung der Intoxikationserscheinungen, welche sich direkt an jede antithrombische Phase anschließt (z. B. Coniin, Alkohol und Adrenalin).

Für wenig aktive Substanzen, welche in großen Dosen eingespritzt werden müssen, wird nicht die ganze Menge freigestellt, sondern höchstens <sup>1</sup>/<sub>20</sub>.

Für andere, von denen weniger injiziert wird und welche auch eine

größere Antithrombinsekretion anregen, scheint das freigewordene Quantum, wenn man nach der Schwere der Intoxikationserscheinungen urteilt, erheblich zu sein.

Keysser-Jena.

**Les fonctions thromboplastiques et antithrombiques dans leurs rapports avec les agglutinines, les précipitines, les hémolysines.** Par le Docteur Henri de Waele (Gand). Travail des Laboratoires de Physiologie et de Bactériologie de l'Université de Gand. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVIII, H. 4, S. 430. 1913.)

Durch eine erste Injektion von Protein, von Bakterienleibern, von roten Blutkörperchen bildet sich bekanntlich ein spezifisches Präzipitin, Agglutinin resp. Hämolysin, welche im Serum der betreffenden Tiere nachweisbar sind. Bei der zweiten Injektion nimmt, wie von verschiedenen Autoren schon beschrieben, die Menge des Präzipitins, Agglutinins und Hämolysins enorm ab.

Diese Abnahme ist aber nur scheinbar. Es treten Hemmungskörper hervor, welche nur in hohen Konzentrationen wirksam sind und Präzipitin, Agglutinin und Hämolysin überkompensieren und deshalb verdecken. Eine Erwärmung auf 58° C oder langes Aufbewahren (d. h. Verschwinden des Komplements) inaktiviert die hemmende Wirkung. Dieselbe wird aber reaktiviert durch Zufügung von frischem Komplement. Diese Hemmungserscheinungen kommen nur zur Geltung in Gegenwart von Komplement.

Die Hemmungskörper, welche auch auf andere Sera einwirken, treten hervor zu gleicher Zeit mit der antianaphylaktischen Phase, d. h. mit der Sekretion von Antithrombin, welche Substanz ihnen wahrscheinlich zugrunde liegt. Für das Agglutinin konnte Verf. feststellen, daß die Hemmung nicht absolut spezifisch ist und auch in normalen Seren vorkommt.

Wenn das Blut wiederum in kurzer Frist gerinnt, d. h. wenn die antianaphylaktische Phase vorbei ist und thromboplastische Wirkungen wieder überwiegen, sieht man auch wieder das Präzipitin, Agglutinin und Hämolysin zu ihren ersten Werten (und noch höher) zurückkehren.

Kurzum, die anaphylaktischen und antianaphylaktischen Erscheinungen beziehen sich auf die Änderungen in dem kolloidalen Gleichgewichtszustande des Fibrinogens im Plasma, d. h. in der Blutgerinnung. Das Präzipitin, Agglutinin und Hämolysin beziehen sich auf ähnliche Veränderungen in den Lösungsverhältnissen der Globuline des Plasmas resp. des Serums. Es ist nämlich bekannt, daß ein Präzipitat vorwiegend aus den Globulinen des präzipitierenden Serums gebildet ist. Das Serum müßte daher als präzipitables, die Proteine dagegen als präzipitierende und präzipitogene bezeichnet werden.

Keysser-Jena.

### **Beitrag zur Frage der anaphylaktogenen Rolle des Speichels.**

Von A. Seitz. Aus dem Hygienischen Institut der Universität Bonn a. Rh. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVIII, H. 2, S. 126, 1913.)

1. Frischer menschlicher Speichel erweist sich nicht selten als



primär toxisch für Meerschweinchen, ohne anaphylaktische Erscheinungen auszulösen.

2. In anderen Fällen können scheinbar typische anaphylaktische Krämpfe mit Exitus und starrer Lungenblähung ausgelöst werden durch einmalige Injektion von menschlichem Speichel.

3. Diese „Pseudoanaphylaxie“ kann jedoch verhindert werden durch sehr langsame Injektion.

4. Bei vorhergehender Sensibilisierung mit menschlichem Speichel und nachfolgender vorsichtiger Prüfung mit Speichel gelingt es häufig, typische Anaphylaxie zu erzielen.

5. Fast regelmäßig gelingt es, bei vorhergehender Sensibilisierung mit menschlichem Speichel und nachfolgender Reinjektion mit Meerschweinchenserum, und zwar sowohl homologem wie heterologem, typische Anaphylaxie auszulösen. Dementsprechend gelingt auch die Probe auf Antianaphylaxie und die passive Übertragung der Speichelüberempfindlichkeit.

Keysser-Jena.

#### IV. Präzipitation.

**Die Feststellung des Milzbrandes nach dem Verfahren von Ascoli und Schütz-Pfeiler.** Von F. Fischeoder. (Zeitschrift für Infektionskrankheiten usw. der Haustiere 1913. Bd. 13, H. 6, S. 317–322.)

1. In allen Fällen, in denen das Vorhandensein von Milzbrand auf Grund der Untersuchung in Ausstrichen, durch Züchtung und durch Impfung, sowie nach den begleitenden Umständen auszuschließen war, konnte auch bei der Untersuchung nach dem Verfahren von Schütz-Pfeiler das Vorhandensein von Milzbrand verneint werden.

2. In allen Fällen, in denen der Nachweis des Milzbrandes durch den Nachweis von lebensfähigen Milzbrandkeimen erbracht war, konnte auch bei der Untersuchung nach dem Verfahren von Schütz-Pfeiler das Vorhandensein von Milzbrand festgestellt werden, und zwar auch dann noch, als die Milzbrandkeime schon zugrunde gegangen waren und als solche nicht mehr nachgewiesen werden konnten.

3. Das Verfahren von Schütz-Pfeiler zum Nachweis des Milzbrandes muß daher als sehr zweckmäßig bezeichnet werden. Es ist in allen Fällen in Anwendung zu bringen, in denen in Ausstrichen, durch Züchtung und durch Impfung zwar Milzbranderreger nicht nachgewiesen werden können, die sonstigen Umstände aber für das Vorhandensein von Milzbrand sprechen oder den Verdacht auf Milzbrand erwecken. Das Ergebnis der Untersuchung nach dem Verfahren von Schütz-Pfeiler ist in solchen Fällen für die Feststellung des Milzbrandes als entscheidend zu erachten.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

**La precipitina del mal rosso (Über Präzipitinreaktion beim Schweinerotlauf).** Von A. Ascoli. (Biochimica e terapia sperimentale. A. IV, F. V. 1913.)

Verf. erörtert zunächst die Umstände, bei welchen die Präzipitinreak-

tion als Schweinerotlaufdiagnostikum eine Einschränkung erfahren soll, und die Ursachen dafür.

Einmal ist der positive Ausfall einer solchen Reaktion mit dem Bazillengehalte, besser gesagt mit dem Präzipitinogenreichtum der zu untersuchenden Organe, und mit der Konzentration der aus letzteren hergestellten Extrakte verbunden; zweitens kann die Reaktion ihre Spezifität einbüßen, wenn es sich um nicht frische Organe handelt. Die Organe rotlaufkranker Schweine enthalten im allgemeinen keine große Menge spezifischer Bazillen, außerdem sind letztere unregelmäßig in den verschiedenen Organen verteilt: es kann manchmal geschehen, daß bei einer sehr geringen Menge Präzipitinogen die Reaktion negativ ausfällt. Um diesem Übelstande vorzubeugen, ist es empfehlenswert, eine Anreicherung der passend gewählten Organe (Herz, Niere, Ganglien u. a.) an spezifischen Bazillen zu erzielen, indem dieselben 8—20 Stunden im Wärmeschränk gehalten werden; nicht aber länger als 20 Stunden, sonst würde Fäulnis eintreten. Gefaulte Organe können eine positive nicht spezifische Reaktion geben wegen der eventuellen Anwesenheit und Vermehrung verwandter Bazillen, z. B. *Bac. murisepticus* (Gruppenreaktion). Es empfiehlt sich auch, konzentrierte Extrakte zu bereiten oder die Chloroformmethode anzuwenden.

Die praktische Tragweite der auseinandergesetzten Sachen ist von Ascoli durch experimentelle Versuche an mit Rotlaufbazillen infizierten Tauben, Mäusen und Kaninchen nachgewiesen worden. Bei Tauben und Mäusen, in welchen die Infektion zu einer Allgemeininfektion führte, halten Ascolis Reaktion und mikroskopischer Befund gleichen Schritt; Beim Kaninchen kann das wohl auch geschehen, aber die beiden diagnostischen Methoden stimmen nicht immer zusammen.

Wenn man bei Ausführung der Reaktion Ascolis mit von rotlaufkranken Schweinen stammenden Organen die notwendige Vorsicht übt, so darf die Reaktion praktisch verwertet werden, und kann von großem Nutzen hauptsächlich in solchen Ortschaften sein, wo keine Mittel für bakteriologische Untersuchungen zur Verfügung stehen. Die Methode versagte in keinem der fünf Fälle, die Verf. selbst zu untersuchen hatte. Es dürfte vorteilhaft sein, erst Tauben oder Mäuse mit dem zu untersuchenden Material zu infizieren und dann die Präzipitinreaktion mit den Extrakten aus den Organen letzterer auszuführen.

De Blasi-Rom.

## V. Bakterizidine.

**Die Bakterizidie der Pyocyanase. Eine Zurückweisung der Abhandlung Isabolinskys im Zentralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 67, S. 532.** Von R. Emmerich und O. Loew-München. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 69, H. 1/2, S. 95.)

Verf. werfen Isabolinsky unzulängliche Versuchsanordnung und willkürliche Schlußfolgerungen aus seinen Versuchen vor.

Kurt Meyer-Stettin.

**The bactericidal properties of blood serum. I. The reaction-velocity of the germicidal action of normal rabbit-serum on *B. coli commune* and the influence of temperature thereupon.** By Harriette Chick. Lister Institute of preventive medicine, London. (The journal of hygiene, Vol. XII, 1912, p. 414.)

Normales Kaninchenserum wirkt im Reagenzglas auf *B. coli commune* in drei oder mehr Phasen ein, deren Dauer von der Temperatur abhängt. Auf die Latenzperiode nach dem Mischen der Bakterien mit dem Serum folgt eine Zeit des Bakterienwachstums, darauf folgt das Stadium der Bakterizidie, wobei entweder alles abgetötet wird, oder es folgt darauf wieder ein zweites Stadium des Wachstums. Aus seinen Versuchen berechnet C., daß die keimtötende Fähigkeit des Serums sich genau so verhält wie bei anderen Desinfizientien.

Rieckenberg-Berlin.

**Über Differenzierung von Leprabazillen mittels Bakteriolyse. (Zur Frage der Bakteriolyse säurefester Bakterien.)** Von R. Kraus, J. Hofer und Ishiware. Serotherapeutisches Institut Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 9, S. 319.)

In Fortführung ihrer früheren Versuche fanden Verf., daß im Peritoneum mit Leprabazillen (Stamm Duval und Stamm Kedrowsky) vorbehandelter Meerschweinchen Bazillen des homologen Stammes einer intensiven Bakteriolyse unterliegen und daß das Serum der vorbehandelten im Peritoneum normaler Tiere ebenfalls Bakteriolyse injizierter Bazillen bewirkt. Die mit dem einen Stamm vorbehandelten Tiere reagierten nicht gegenüber dem anderen, so daß auch hierdurch die schon kulturell erkennbare Nicht-Identität beider Stämme bewiesen wird.

Kurt Meyer-Stettin.

## VI. Hämolyse.

**Über die hämolytische Wirkung des Adrenalins.** Von S. Kariya und J. Tanaka. (Mitteilungen der medizinischen Gesellschaft zu Tokio 1912, Bd. 26, H. 20.)

Adrenalinum muriaticum zeigte gegen Kaninchenblutkörperchen eine ziemlich starke hämolytische Kraft. Dies ist auf die spezifische Wirkung des Adrenalins selbst zurückzuführen und nicht auf das in der Lösung enthaltene Chloreton. Das durch Adrenalin-hämolyse frei werdende Hämoglobin verändert sich sofort in Methämoglobin.

Amako-Kobe.

**Einige Untersuchungen über die Inaktivierung des Äthylalkohols als Hämolytikum durch normales Serumalbumin.** Von Albert Fischer-Kopenhagen. (Biochem. Zeitschr., Bd. 52, H. 1/2, S. 60.)

Die Hämolyse durch Äthylalkohol wird durch normales Serum und in noch etwas höherem Grade durch Fluoridplasma gehemmt.

Auch reines Serumalbumin hemmt die Alkoholhämolyse. Nach dem quantitativen Verhalten ist der Prozeß als Adsorptionsprozeß aufzufassen.

Basen werden von Serumalbumin stark adsorbiert, während Säuren mit Serumalbumin negative Adsorption geben.

Kurt Meyer-Stettin.

### Über die hämolytische Wirkung des Serums der Kaltblüter.

Von Dr. L. Mazzetti, Stabsarzt und Honorarassistent. Aus dem Hygienischen Institut der Kgl. Universität zu Neapel (Direktor: Prof. Vincenzo De Giaksa). (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVIII, H. 2, S. 132.)

I. In den Seren gewisser Kaltblüter sind hämolytische Stoffe vorhanden, welche ihrem Wesen nach als normale Ambozeptoren zu betrachten sind.

II. Die Komplettierung der erwähnten Ambozeptoren kommt nicht mittels einer beliebigen Serumart zustande; infolgedessen muß angenommen werden, daß die nicht komplettierenden Seren artfremde Seren enthalten.

III. Während in einigen der untersuchten Seren nur äußerst geringe Mengen von Hämolsinen vorhanden sind, enthalten andere so beträchtliche Mengen davon, daß man sie als echte hämolytische Gifte ansehen muß.

IV. Die Wirkung der erwähnten Hämolsine ist keine spezifische, da sie sich indifferent auf eine sehr große Anzahl von Erythrocytenarten entfaltet.

V. Das Schlangenserum ruft bei den kernhaltigen roten Blutkörperchen Alterationen hervor, welche sich nicht auf den einfachen Übergang des Hämoglobins ins Menstruum mit Unversehrtbleiben des Stromas und des Kernes beschränken, sondern es sind in ihnen die tief eingreifenden Erscheinungen der Plasmolyse und der Karyolyse zu beobachten, wodurch diese Blutkörperchen einer vollständigen Vernichtung anheimfallen.

Keysser-Jena.

### Über die Blutveränderungen bei Icterus haemolyticus. Von Prof. Huber. Aus dem Auguste-Viktoria-Krankenhaus Berlin-Schöneberg. (Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 15.)

In einem sicheren Fall von erworbenem hämolytischen Icterus fanden sich zweierlei verschiedene Einschlüsse in den roten Blutkörperchen.

1. Punktförmige, eckige und rundliche Splitter, die sowohl ihrer Form als auch ihrer Färbbarkeit nach als ein Produkt der basoplasmatischen Substanz zu betrachten sind und mit der gleichfalls bei ihnen beobachteten Vermehrung der vital färbbaren Retikulärsubstanz in Beziehung stehen.

2. Die sog. Jolly- oder Howellkörper. Diese fanden sich außerdem sehr zahlreich in einem Fall von Polyglobulie, bei dem die Milz entfernt worden war. Versuche, die Beziehungen der Milzexstirpation zum Auftreten der Jollykörper beim Tier experimentell zu untersuchen, hatten negativen Erfolg.

Im Blutserum findet sich meist Bilirubin und in gewisser Menge auch Urobilin bzw. Urobilinogen. Es empfiehlt sich nach Anstellung der Schlesingerschen Probe mit Zinkacetat 1—2 Tropfen Lugollösung zu-

zusetzen, um eine vollkommene Oxydation des vorhandenen Urobilinogens zu Urobilin zu erhalten.  
Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über den Einfluß des Alkohols auf die Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber hämolytischen Reagentien.** Von Dr. H. Tasawa aus Tokio. Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVIII, Heft 4. S. 450. 1913.)

Es wird in Übereinstimmung mit früheren Versuchen von Friedberger und Doepner entgegen den Angaben von Laitinen erneut gezeigt, daß die Blutkörperchen von mit Alkohol behandelten Tieren gegenüber den verschiedenen Agentien keine verminderte Resistenz besitzen.  
Keysser-Jena.

**Über die Bestimmung der Konstanten in der Antigen-Ambozeptor-Komplementreaktion.** Von J. O. Wakelin Barratt, M. D., D. Sc., London, Director of Cancer Research Laboratory, the University. Liverpool (Mrs. Sutton Timmis' Memorial). (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVIII, Heft 4, S. 384. 1913.)

Die Arbeit enthält Untersuchungen über die quantitativen Beziehungen zwischen Blutkörperchen, Ambozeptor und Komplement bei der Hämolyse.  
Keysser-Jena.

**Zur Pathogenese der perniziösen Anämie.** Von C. A. Ewald und E. Friedberger. (Deutsche med. Wochenschrift 1913, Bd. 39, Heft 27. S. 1293.)

Im Gegensatz zu Berger und Tsuchiya konnten Verff. bei zwei Fällen von perniziöser Anämie aus der Magen-Darmschleimhaut keine hämolytisch wirkende lipoiden Substanz gewinnen, welche per os oder subkutan Tieren zugeführt, das Bild der perniziösen Anämie erzeugt hätte. Der Rückstand des ätherischen Auszugs wurde mit Kochsalzlösung emulgiert (2%) und zeigte weder auf Vollblut noch auf gewaschene Erythrocyten eine hämolytische Wirkung; auch bei Zusatz von Komplement blieb die Hämolyse aus.  
Allers-München.

## VII. Lues.

### I. Allgemeines.

**Beiträge zur experimentellen Pathologie und Therapie der Syphilis mit besonderer Berücksichtigung der Impf-Syphilis der Kaninchen.** Von P. Uhlenhuth und P. Mulzer-Straßburg. (Arch. a. d. Kaiserl. Gesundh.-Amte, Bd. 44, H. 3.)

Das Blut von Syphilitikern der primären Krankheitsperiode vermochte, in die Hoden von Kaninchen verimpft, in 12 bisher verimpften und genügend lange beobachteten Fällen 5mal typische spirochätenhaltige Hodensyphilome hervorzurufen; es kann also selbst zu einer Zeit, wo noch keine deutliche lokale Lymphdrüsenanschwellung und noch keine positive Wassermannsche Reaktion vorhanden ist, infektiös sein. In gleicher

Weise kann das Blut von Syphilitikern der sekundären Krankheitsperiode infektiös sein, da das Blut von 20 bisher verimpften Fällen 14mal positive Impfresultate ergab. Bei einer latent syphilitischen Frau bewies das positive Impfresultat außerdem noch, daß die symptomlose, aber einen positiven Wassermann aufweisende Mutter eines hereditär syphilitischen Kindes kurz nach der Geburt desselben noch aktives Virus in sich beherbergen mußte. Das Sperma eines allgemein syphilitischen Mannes sowie die Spinalflüssigkeit einer manifest luetischen Frau erwiesen sich bei der Verimpfung in Kaninchenhoden als sehr virulent.

Möllers-Berlin.

**Présence du treponema pallidum dans le cerveau des paralytiques généraux.** Par A. Marie, C. Levaditi et J. Bankowski. (Comptes rendus de la Société de biologie, Tome LXXIV, No. 14, p. 794—797.)

Verff. hatten 24 Paralytiker -Gehirne auf Spirochäten untersucht und konnten diese in 2 Fällen ( $= 8\%$ ) nachweisen. Im ersten Fall handelte es sich um einen Paralytiker, bei dem die Krankheit schon seit 7 Jahren bestand, im zweiten Falle um eine Paralyse mit rapidem Verlauf. Der erste Fall beweist, daß sich die Spirochäten auch während einer sehr langen Dauer der Paralyse erhalten können. Die Spirochäten fanden sich in der Hirnrinde. Bezüglich der Technik sei bemerkt, daß Verff. mit der ursprünglichen Levaditi-Methode gearbeitet haben. Noguchi hat diese Methode modifiziert und legt der Modifikation einen sehr großen Wert bei. Verff. betonen noch, daß sie die Spirochäten besonders an solchen Stellen gefunden haben, wo die Neurofibrillen nicht oder nur sehr schwach mit Silber imprägniert waren. Zum Schluß teilen Verff. mit, daß es ihnen gelungen sei, im Dunkelfeld mit der Burrischen Tusche-Methode und mit der Fontana-Tribondeauschen Silber-Imprägnationsmethode Spirochäten im Ausstrich vom Gehirn nachzuweisen, und zwar konnten sie im Dunkelfeld noch einige Spirochäten sehen, die schwache Bewegungen zeigten.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Présence constante du tréponème dans le cerveau des paralytiques généraux morts en ictus.** Par A. Marie, C. Levaditi et J. Bankowski. (Comptes rendus de la Société de biologie, Tome LXXIV, No. 17, p. 1009—1012.)

Verff. betonen noch einmal, daß die Fälle, bei denen man bisher Spirochäten im Gehirn nachweisen konnte, richtige progressive Paralysen und keine sogenannten Pseudoparalysen waren. Daß man die Spirochäten trotz eifrigen Suchens so lange nicht nachweisen konnte, lag wohl daran, daß die Neurofibrillen eine große Affinität zum Silber haben. Mit einer geeigneten Methode, und wenn man alle Windungen des Gehirns gut untersucht, gelingt es in fast einem jeden Falle die Spirochäten nachzuweisen. Die Methodik schildern Verff. folgendermaßen: Die Untersuchung soll so schnell wie möglich post mortem geschehen. Man untersucht eine jede Windung, und zwar fängt man am besten die hinteren Partien der frontalen Windungen an. Nach Ablösung der Pia mater schneidet man mit einer kleinen gebogenen Schere 2—3 mm kleine

Stückchen vom Gehirn (Rindenpartie), man setzt das Stückchen mit 2—3 Tropfen Salzwasser auf einen Objektträger. Diese Emulsion untersucht man zunächst im Dunkelfeld und macht dann Ausstriche, die mit Tusche, nach der Methode von Fontana und nach der von Löffler untersucht werden. Verff. haben 6 Fälle in ganz frischem Zustande nach dieser Methodik untersucht und konnten in allen diesen Fällen Spirochäten nachweisen. In 3 Fällen waren die Spirochäten so zahlreich, wie sie sonst nur bei primären Affekten zu finden sind. Sehr beachtenswert ist die Verteilung der Spirochäten: während z. B. in einem Fall (Fall II) die Parasiten nur in der linken Okzipitalgegend zu finden waren, waren sie in einem anderen Falle (Fall V) in der linken Circumvolutio frontalis interna angesammelt. Die Spirochäten finden sich immer in der Rinde in der grauen Substanz, in der weißen Substanz konnten Verff. keine nachweisen. Auf Grund dieser Tatsachen halten Verff. die Paralyse für eine echte syphilitische Erkrankung, die durch eine Ansammlung der Spirochäten und durch die so hervorgerufenen Schädigungen der Gehirns substanz hervorgerufen wird.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Un cas de gommès syphilitiques volumineuses chez un nouveau-né. Répartition des tréponèmes.** Par C. Sauvage et Louis Géry. (Annales de l'Institut Pasteur, Tome XXVII, No. 6, p. 489—497.)

Bericht über die makroskopische und mikroskopische Untersuchung eines Falles von hereditärer Syphilis, wo die Spirochäten von der Norm abweichend verteilt waren. Verff. fanden sehr viel Spirochäten in den Gummata und sehr wenig in der Haut (es bestand Pemphigus), in den pneumonischen Lungen, in den Nebennieren usw. Verff. glauben, daß die Spirochätenseptikämie, die hier ohne Zweifel bestand — schon der makroskopische Befund spricht dafür —, einen sehr leichten Verlauf hatte. Als Erklärung führen sie an, daß vielleicht die Virulenz der infizierenden Mikroorganismen herabgesetzt war, oder aber daß die Leber vom Fötus relativ resistent war und daß so die Septikämie zu einer lokalen Erkrankung wurde.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Nachweis von lebenden Spirochäten im Gehirn von Paralytikern.** Von E. Forster und E. Tomaczewski. Psychiatrische u. Nervenklinik u. Poliklinik f. Hautkrankh. der Charité Berlin. (Deutsche med. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 26, S. 1237.)

Bei 2 Fällen wurden in dem nach Neisser-Pollak durch Hirnpunktion gewonnenen Materiale lebende Spirochäten gefunden; in 4 weiteren Fällen wurden sie vermißt.

Allers-München.

**Angiebliche Reinfektionen mit Syphilis nach Salvarsanbehandlung.** Von C. Stern. Akademische Klinik f. Hautkrankheiten in Düsseldorf. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 26, S. 1247.)

Zusammenfassung des Autors: Die bisherigen Erfahrungen über anscheinende Neuansteckungen mit Salvarsan behandelter Syphilitiker berechtigen nicht zu der Annahme, daß es sich wirklich um Neuansteckung

wirklich „Geheilte“ handelt und nicht um Superinfektionen noch Kranker. Es liegt im Interesse der Patienten, sich über die Heilung auch bei negativer Wa.R. sehr vorsichtig auszusprechen. Von den Grundsätzen für den Ehekonsens und von der Forderung der chronisch-intermittierenden Behandlung im Sinne von Fournier-Neißer ist bis auf weiteres nicht abzugehen, auch bei den mit Salvarsan behandelten Syphilitikern. Allers-München.

**Beitrag zur Frage der Reinfektion.** Von H. Löhe. Aus der Kgl. Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 20.)

Krankengeschichten von 5 Fällen. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

## 2. Sy. R.

**Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis.** Von R. Jaeger und M. Goldstein. Psychiatr. Klinik Halle a. S. (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psychiatrie 1913, Bd. 16, H. 1/2, S. 219.)

Die Versuche erstrecken sich auf insgesamt 107 Fälle. Bei progressiver Paralyse wurde bei sämtlichen 33 Pat. eine starke charakteristische Ausflockung gefunden; ebenso bei 6 Fällen unter 12 von Tabes. Von den anderen Kranken zeigte nur ein Fall von Hirnabszeß dieselbe Ausflockungskurve. Bei anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems ergab die Goldsolreaktion kein differentialdiagnostisches Verhalten. Insbesondere konnten Verf. die Verschiebung des Ausflockungsmaximums nach oben bei bestimmten organischen Erkrankungen, die Lange als charakteristisch angesehen hatte, nicht finden. Zur Anstellung der Reaktion genügen 0,2 ccm Liquor. Auch bei stärkerer Verdünnung der Kochsalzlösung (auf 0,2%) erhält man bei Paralyse die gleiche charakteristische Kurve. Die Verdünnungen schreiten von 1:10 auf 1:100 000 immer um 100% steigend fort. Die Technik ist genau beschrieben. Allers-München.

**Über eine klinisch verwendbare Kutanreaktion auf tertiäre Syphilis.** Von E. Klausner. Dermat. Klinik Prag. (Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 24, S. 973.)

Verf. berichtet über weitere Erfahrungen mit der Kutanreaktion mittels Kochsalzextrakten aus Pneumonia alba-Lungen.

Er führt die Reaktion jetzt so aus, daß mit der in den Extrakt getauchten Lanzette je zwei etwa 1 cm lange Impfstiche an der Haut des Oberarmes ausgeführt werden.

Bei positiver Reaktion zeigt sich nach 48 Stunden an der Impfstelle eine intensiv rote, deutlich papulöse Effloreszenz, die häufig von einem anämischen Hof umgeben ist und mehrere Tage bestehen bleibt. In besonders stark reagierenden Fällen zeigen die Impfstiche in ihrem Verlauf kleinste Nekrosepusteln. Bei negativen Fällen sind die Impfstiche nach 48 Stunden kaum noch zu erkennen.

Die Reaktion fiel niemals positiv bei Nichtluetischen sowie bei primärer und sekundärer Lues aus, dagegen nahezu konstant bei gummöser



und hereditärer Lues. Bei den negativ reagierenden Fällen war häufig auch die Wassermannsche Reaktion negativ. Besonders stark reagierten Fälle von maligner Lues.

Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Theorie der Wassermann-Neisser-Bruckschen Reaktion, unter besonderer Berücksichtigung der Versuche an Kaninchen.** Von Carl Prausnitz und Margarete Stern. Hygien. Institut u. Dermatol. Klinik Breslau. (Zentralblatt f. Bakt. 1913, Bd. 69, H. 7, S. 545.)

Bei vergleichender Untersuchung aus derselben luetischen Leber hergestellter alkoholischer und wäßriger Extrakte und des nach der Alkoholextraktion bleibenden Rückstandes auf ihr Reaktionsvermögen bei der Wassermannschen Reaktion ergab sich, daß die alkoholischen Extrakte etwas wirksamer waren als die wäßrigen, während der Rückstand völlig unwirksam war. Die komplementbindenden Reaktionsstoffe syphilitischer Organe gehen also quantitativ in Alkohol über. Der Einwand, daß die Wirksamkeit der alkoholischen Extrakte durch suspendierte Eiweißteilchen bedingt sei, ließ sich dadurch ausschalten, daß durch Berkefeld-Filter geschickte Extrakte nahezu ebenso wirksam waren wie unfiltrierte.

Weiter wurde die antigene Wirkung wäßriger und alkoholischer Extrakte im Tierversuch geprüft. Nach intravenöser Injektion beider Extrakte trat bei Kaninchen in einem Drittel der Fälle positive Wassermannsche Reaktion auf, wobei auf Ausschluß unspezifischer Reaktionen sorgfältig geachtet wurde. Die antigene Wirkung ist demnach vermutlich an Lipoiden geknüpft.

Diese sind für Syphilis insofern charakteristisch, als Versuche mit alkoholischen Extrakten aus normaler menschlicher Fötalleber und aus tierischer Leber durchweg negativ ausfielen.

Da nach den meisten bisherigen Erfahrungen nur Eiweißkörper echte Antikörperbildung hervorrufen, so gehört wahrscheinlich die Wassermannsche Reaktion nicht in den Rahmen der bisher bekannten echten Antigen-Antikörperreaktion.

Ob die reagierenden Lipoiden aus den Spirochäten oder aus dem durch den syphilitischen Prozeß veränderten Organ stammen, bedarf weiterer Untersuchung.

Kurt Meyer-Stettin.

**Die Wassermann-Reaktion bei Erkrankungen der inneren Organe, hauptsächlich des Herzens und der Gefäße.** Von Ordinator W. Matsch. Aus der therapeutischen Klinik der Universität zu Kiew (Direktor Prof. W. Obraszow). (Russky Wratsch 1913, Nr. 7.)

Kasuistisches Material, darunter ein seltener Fall von Endokarditis, bei dem die Ursache Syphilis war, aus welchem Verf. sich zu folgenden Schlüssen berechtigt sieht:

1. Die Wassermannsche Reaktion ist ein unersetzliches Mittel zur Erkennung der Krankheiten der inneren Organe, hauptsächlich des Herzens und der Gefäße, deren Ätiologie unklar ist.

2. Der positive Wassermann bei den inneren Erkrankungen beweist, daß im Organismus syphilitisches Gift vorhanden ist und wirkt.

3. Die Reaktion ist nicht nur ein Beweis des Vorhandenseins der Krankheit, sondern ist auch ein Maßstab für die Wirkung der Behandlung.

4. Seine Untersuchungen in Verbindung mit den klinischen Erscheinungen bestätigen nochmals, daß Syphilis eine der Hauptursachen der Erkrankung des Herzens und der Gefäße ist. Nutis-Frankfurt a. M.

**Zur Technik der Wassermann-Reaktion. Konservierung des Komplements.** Von Privatdozent R. Melkich. Aus der wissenschaftlichen Abteilung des bakt. Instituts der Universität zu Kasan. (Leiter Prof. J. Sawtschenko). Russky Wratsch 1913, No. 6.)

Verf. berichtet, daß auch er gute Erfolge mit der Konservierungsmethode des Komplements, die von Friedberger angegeben ist, erzielt habe. Nach seiner Erfahrung, die auf längeren Beobachtungen und Versuchen beruht, läßt sich Komplement in rein chemischem NaCl-Pulver sehr gut konservieren und bleibt 2—2½ Monate für die Wa.R. brauchbar. Die Beifügung von 6% Kochsalzpulver hat sich am besten bewährt.

Bei Ausführung der Wa.R. wurde stets parallel — zur Kontrolle — mit konserviertem und frischem Meerschweinenserum gearbeitet. Die Resultate waren immer die gleichen.

Wie der Titer des Serums abschwächt, wird in einigen Tabellen wiedergegeben.

Nutis-Frankfurt a. M.

**Die Wassermannsche Reaktion als Indikator bei der Therapie der Syphilis.** Von H. Hecht. (Prager med. Wochenschr. 1913, S. 318.)

Verf. bespricht, welche Schlüsse man während der Behandlung der einzelnen Stadien der Syphilis aus dem Ausfall der Wassermannschen Reaktion für das weitere therapeutische Vorgehen ziehen kann. Im allgemeinen fordert positive Wa.R. zur energischen Behandlung auf. An Beispielen wird gezeigt, welche Bedeutung der Wa.R. bei der Frage des Ehekonsenses, der Colleischen Mütter, der Prostituiertenfrage usw. zukommt.

Lehndorff-Wien.

**La diagnosi precoce dell' eredosifilide nei brefotrofi. (Schnell-diagnose der Erbsyphilis bei Findlingen.)** By Poppi. (Rivista di clin. pediatrica 1913, Bd. XI, p. 421.)

Um Ansteckung in Findelhäusern zu vermeiden, ist die frühzeitige Erkennung der hereditären Lues bei den Säuglingen notwendig. Verf. verlangt ein Zertifikat des Arztes über die Luesfreiheit der Mutter, etwas Blut derselben zur Vornahme der Wassermannschen Reaktion und ein Stück Nabelschnur und Placenta zur Durchforschung auf Spirochäten.

Lehndorff-Wien.

**Über „eigenlösende“ Eigenschaften des Meerschweinchen-serums und dadurch bedingte Fehlerquellen der Wa.R.** Von H. Neue. Psychiatr. u. Nervenkl. Greifswald. (Deutsche med. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 25, S. 1210.)

Verf. hat mehrfach „Eigenlösung“ beobachtet, die er mit Solowicz

als eine Degenerationerscheinung infolge von Inzucht auffaßt. Um diese Frage zu entscheiden, sind eigene Zuchtversuche begonnen worden. Die praktische Bedeutung des Phänomens ist nicht sehr groß, da es bereits im Vorversuch erkennbar wird.

Allers-München.

**Über eigenlösende Eigenschaften des Meerschweinchenserums und dadurch bedingte Fehlerquellen der Wa.R.** Von M. Rabino-witsch. Chem.-Bakteriol. Abt. d. Gouvernements-Semstwo-Krankenh. Charkow. (Deutsche med. Wochenschr. 1913 Bd. 39, H. 25, S. 1210.)

Verf. entnimmt Blut durch Herzpunktion mit steriler Spritze und injiziert darauf die doppelte Menge physiologischer Kochsalzlösung; bei vielen Tieren bleibt die von Stern beschriebene Eigenschaft der Eigenlösung aus, findet sich aber bei manchen schon bei der ersten Punktion und hängt weder mit der Blutentnahme noch mit dem Alter der Tiere zusammen. Die Fehlerquellen der Wa.R., die dadurch entstehen, kommen nicht in Betracht, wenn das Komplement immer vorher titriert wird, sowohl mit den Antigenen als auch mit dem Normals Serum.

Allers-München.

**Erfahrungen mit der quantitativen Komplementbindungsreaktion nach Dr. B. P. Sormani.** Von Dr. Richard Penecke, Assistent am k. k. Hygienischen Institut der Universität Graz (Vorstand Prof. Dr. W. Prausnitz). (Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Originale, H. 2, Bd. XVIII, Seite 112.)

1. Die von B. P. Sormani angegebene quantitative Methodik für die Wassermannsche Komplementablenkungsreaktion gibt sehr gleichmäßige exakte Resultate.

2. Die von dem Autor gefundenen Prozentzahlen der untersuchten Luetikenserum stimmen mit denen anderer Untersucher fast völlig überein.

3. Eine Untersuchung der Patientenserum im nicht erhitzten Zustande gibt in manchen Fällen empfindlichere Resultate, sie ist jedoch nur dann anzuwenden, wenn man sicher weiß, daß eine luetische Infektion vorausgegangen ist. Für die Differentialdiagnose ist sie nur mit großer Vorsicht zu verwerten.

4. Das von dem Autor verwandte Frigo-Komplement ließ sich durch längere Zeit gut konservieren.

5. Bei den Paralleluntersuchungen mit alkoholischem Meerschweinchenherzmuskelextrakt und alkoholischem luetischen Fötalleberextrakt war kein wesentlicher quantitativer Hemmungsunterschied zu bemerken.

6. Mit der von R. Müller angegebenen Kapillartropfpipette läßt sich der Versuch mit kleinen Serumengen exakt und relativ rasch durchführen.

Keysser-Jena.

**Über die Modifikationen der Wassermannschen Reaktion nach Mintz und Rossi.** Von Dr. Otto Stiner-Bern. Aus dem Universitäts-Institut zur Erforschung der Infektionskrankheiten in Bern. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVIII, H. 4, S. 378. 1913.)

Die Wassermannsche Reaktion ist verbesserungsfähig. Die Modi-

fikationen von Mintz und Rossi zeigen einen Weg, auf dem Verfeinerungen zu erreichen sind. Die Nachprüfungen ergeben aber, daß Grundbedingung für eine richtige Nutzbarmachung von Verbesserungen vor allem eine einwandfreie Originaltechnik ist. Keysser-Jena.

### 3. Therapie

(s. auch Kap. Chemotherapie).

**Über Heilung tabischer Erscheinungen durch Arsen und durch Bakterienpräparate.** Von Döllken-Leipzig. (Berl. klin. Wochenschrift 1912, Nr. 21.)

Bericht über die Wirkung von Salvarsan, Enésol, Pyocyanase, Pyocyaneusvakzine, Staphylokokkenvakzine, Staphylokokkentoxine, autolysierte Staphylokokkenvakzine und Tuberkulin.

Salvarsan hat der Verf. bei mehr als 100 Fällen angewandt. Der Erfolg ist ein sehr wechselnder, die Tabiker reagieren sehr ungleichmäßig. Viele erfahren schon auf kleine intravenöse Dosen 0,25-0,3 eine Hebung des Allgemeinbefindens, manche bekommen aber nach der ersten Dosis starke Reizsymptome und eine erhebliche Verschlimmerung des Allgemeinzustandes. Die Wa.R. wird gelegentlich temporär negativ. In vielen Fällen gelingt es, durch 4-6 malige intravenöse Injektion von je 0,5 Salvarsan, am besten kombiniert mit Hg, lanzinierende Schmerzen zu beseitigen, Krisen, Ataxie, Hypaesthesia, Augenmuskelerstörungen, Blasenbeschwerden erheblich zu bessern. Einfluß auf erloschene Sehnenreflexe und auf Pupillenstarre wurde nicht gefunden. Der Erfolg läßt nach 3-10 Monaten nach. 3 Krankengeschichten.

Ungefähr die gleichen Resultate wurden mit Enésol erzielt; neben unverändert guten Erfolgen seit 2 Jahren mehrere Rückfälle nach 4 bis 6 Monaten.

Die Anwendung von Bakterienpräparaten rechtfertigt sich auf Grund der Überlegung, daß durch 3 Arten von Mitteln eine therapeutische Beeinflussung möglich sei: Bakterizide Stoffe, die auf den angenommenen Tabeserreger selbst wirken, Bakterienprodukte, die befähigt sind, Tabesotoxine zu binden, und endlich Eiweißkörper, die den Organismus unter Fieberbewegung und Hyperleukocytose zu einer erhöhten Bildung von Antikörpern anregen.

Die Erfolge mit Pyocyanase, Staphylokokkenvakzine und Staphylokokkentoxin sind aus verschiedenen Gründen — unangenehme Nebenerscheinungen — nicht besonders gute.

Die Resultate mit Pyocyaneusvakzine, die in 19 Fällen angewandt wurde, sind sehr günstig. Die Injektionen erfolgen alle 2 Tage; Anfangsdosis 100 Millionen Keime; steigen je nach der Reaktion auf 1000-5000 Millionen Keime pro dosi. Die Injektion wird intramuskulär vorgenommen. Es kommt zu einer lokalen Reaktion und zu Allgemeinerscheinungen, wie Temperaturerhöhung, Pulsbeschleunigung, Abnahme des Körpergewichtes und Leukocytose. Eine Resistenz gegen das Präparat wird nur sehr langsam erworben. Die therapeutische Wirkung zeigt sich schon nach wenigen Injektionen; sie hängt weder von der Höhe des Fiebers noch von der Stärke der Leukocytose ab. Sehr gute Beein-

flussung der lanzinierenden Schmerzen, der Ataxie, der Blasen- und Mastdarmerscheinungen. Das Rombergsche Zeichen wird meist in den leichteren und mittelschweren Fällen zum Schwinden gebracht. Sehnenreflexe und Pupillenstarre werden nicht beeinflusst. 3 Krankengeschichten.

Ähnliche gute Erfolge mit autolyzierter Staphylokokkenvakzine, 8 Fälle, und Tuberkulin, 16 Fälle.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

## VIII. Tuberkulose.

### I. Allgemeines.

**Morphologische Beiträge zu den Beziehungen zwischen Organismus und Tuberkuloseerreger.** Von W. Knoll. Aus der Zugewiesenen Volksheilstätte „Sanatorium Adelheid“. (Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. Bd. 109, S. 1/2. 1913.)

Das untersuchte Material bestand aus Reinkulturen von Menschen- und Rindertuberkulose, Sekret von chronischer Knochen- und Gelenktuberkulose, Schnittpräparaten von Lungen-, Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose sowie 50 Sputis verschiedener Stadien von Lungentuberkulose.

Es wurde ausschließlich mit der folgenden neu angegebenen Fuchsin-Methylviolett-Resorzinfärbemethode gearbeitet.

Stammlösung A: Methylviolett konz. Alkohol.

Stammlösung B: Fuchsin konz. Alkohol.

1. Stammlösung B 1 ccm auf 10 ccm einer 3% Resorzinlösung.

2. Hinzufügen von Stammlösung A, bis die Farbe auf Fließpapier einen Fleck mit violetterm Zentrum und hellrotem Saum aufweist.

Diese Lösung ist sofort gebrauchsfähig, hält sich aber nur wenige Tage.

3. Färben warm 5 Minuten, bis Dämpfe abgehen, oder kalt während 24 Stunden.

4. Jodieren mit JK 5,0  $H_2O_2$  (3%) 66 Aq. 34 oder Lugol. 1 $\frac{1}{2}$  bis 2 Minuten.

5. Differenzieren in HCl-Alkohol.

6. Entfärben in Aceton. pur., bis das Präparat rot erscheint.

7. Entfernen des Azetons mit Alcohol abs.

8. Lufttrocknen.

Der Zusatz von Resorzin soll das Auftreten von Niederschlägen verhindern.

Mit Ausnahme der Sputa, wo es nur in 96% der Fälle gelang, konnte an dem gesamten übrigen Material in allen Fällen neben den übrigen Formen des Tuberkulosevirus die Mucosche granuläre Form nachgewiesen werden. Ferner wurden, und das ist ein Punkt, auf den Much und seine Schüler als besonders wichtig immer wieder hingewiesen haben, in einem je nach dem Material wechselnden Prozentgehalt der Fälle ausschließlich grampositive Granula ohne jede rote Komponente gefunden. Dieses Zurücktreten der „säurefesten Stäbchen“ und das Bleiben der granulären Form wurde besonders bei den Sekreten aus Drüsen- und Knochentuberkulose beobachtet.

Interessant ist eine Beobachtung an einem Schnitt von Darmtuberkulose mit der dazugehörigen mesenterialen Lymphdrüse. Während in dem Geschwür, als dem Einzugsgebiet der Drüse, eine Menge „säurefester Stäbchen“ zu sehen war, konnten in der Drüse nur sehr wenige „säurefeste Stäbchen“, dagegen zahlreiche granuläre Formen ohne jegliche rote Komponente nachgewiesen werden. Es spricht dieser Befund für die schon früher von dem Verf. geäußerte Ansicht vom Abbau des geformten Tuberkulosevirus vom zehlpolitiven Bazillus zum grampositiven Einzelkern innerhalb der Lymphdrüsen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Die tierische Tuberkulose in ihren Beziehungen zur menschlichen Tuberkulose, besonders zur Lungenschwindsucht.** Von H. Kossel-Heidelberg. (Veröffentlichung der Robert Koch-Stiftung 1913, H. 8, 9, S. 1.)

Durch eingehende Untersuchungen konnte Verf. feststellen, daß die Erkrankung an Tuberkulose bei 46 Personen mit Lungenschwindsucht 45mal auf Infektion mit Bazillen des Typus humanus, und 1mal auf Mischinfektion mit Bazillen des Typus humanus und bovinus beruhte. Bei 35 Personen mit Tuberkulose anderer Organe fand er 29mal humane und 6mal bovine Bazillen, letztere in je 3 Fällen von Halsdrüsentuberkulose und Tuberkulose der Abdominalorgane. Bei 2 Rindern, 2 Schweinen, 1 Ziege, 2 Pferden und bei 1 von 3 Hunden fanden sich bovine Bazillen, bei den anderen 2 Hunden humane. Verf. kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluß, daß die Quelle der Ansteckung bei der Lungenschwindsucht fast ausschließlich im tuberkulösen Menschen zu suchen ist, während die Aufnahme von Tuberkelbazillen des Typus bovinus mit der Milch oder dem Fleisch tuberkulöser Tiere für die Verbreitung der Tuberkulose unter den Menschen eine untergeordnete Rolle spielt. Bei der Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit ist daher ein Erfolg nur von Maßnahmen zu erwarten, die geeignet sind, die Ansteckung von Mensch zu Mensch zu verhüten oder zu beschränken.

Möllers-Berlin.

**Die Leber in ihrem Verhalten zur Tuberkulose und Cirrhose.** Von H. Friedrich Lorentz, Schömberg bei Wildbad. (Zeitschr. für Tuberk. 1913, Bd. 20, H. 3, S. 232.)

Bei der Tuberkulose besitzt die Leber in der Regel eine normale oder brüchige Konsistenz. Eine derbe Konsistenz oder das gelegentliche Auftreten von Cirrhose sind hier so selten, daß daraus nicht die Kombination eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen Tuberkulose und Cirrhose konstruiert werden kann. In einem nur kleinen Prozentsatz werden makroskopisch schon Tuberkel in der Leber festgestellt, während mikroskopisch die Leber aller Tuberkulöser spezifische Veränderungen zeigt, die in kleinen Tuberkeln und interstitiellen chronisch-entzündlichen Veränderungen bestehen.

Möllers-Berlin.

**Über den Lipoidgehalt des Blutes mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose.** Von M. v. Eisler und M. Laub. Serotherapeut. Institut Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 25, S. 968.)

Mittels der Methode von Neumann und Herrmann stellte Verf. fest, daß das Blut Tuberkulöser einen niedrigeren Lipoidgehalt aufweist als das Blut anderer Kranker. Ein Unterschied zwischen fiebernder und nichtfiebernder Tuberkulose war, entgegen den Angaben Chauffards, nicht festzustellen. Dagegen wurden besonders niedrige Werte bei schweren Fällen beobachtet.

Besonders starke Vermehrung des Lipoidgehaltes wurde bei zwei Fällen von Arteriosklerose gefunden. Drei Fälle von chronischer Nephritis zeigten normale Werte.

Nach der Nahrungsaufnahme steigt der Lipoidgehalt an, offenbar infolge der Resorption des Nahrungsfettes.

Die Verminderung der Lipide bei Tuberkulose betrifft in erster Linie die Cholesterinester, nicht das freie Cholesterin. Dies ergibt sich daraus, daß das durch freies Cholesterin bedingte Hemmungsvermögen des Serums gegenüber der Saponinhämolyse keine Verminderung erfährt.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über „Splitter“ im Sputum von Phthisikern. Bemerkungen zu der Abhandlung Forbáts** (diese Wochenschr. Nr. 16). Von A. Kirchenstein. Privatlaboratorium C. Spengler, Davos. (Deutsche Med. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 28, S. 1371.)

Splittersporen kommen in jedem Sputum vor und können mit der Pikrinmethode dargestellt werden. Typische Splittersputa sind selten. Es gibt Umformungen zwischen kleinsten Stäbchen und Splintern, deren Bedingungen noch unbekannt sind.

Allers-München.

**Untersuchungen über den Typus der Tuberkelbazillen bei Lupus vulgaris. I. Mitteilung.** Von Rothe und Bierotte-Berlin. (Veröffentl. der Robert Koch-Stiftung 1913, H. 8, 9, S. 87.)

Aus dem verarbeiteten lupösen Material der abgeschlossenen 28 Fälle wurde bei 24 Patienten je eine Kultur gezüchtet; hiervon waren 20 Kulturen human und 4 bovin. Bei 4 Kranken wurden aus je 2 räumlich getrennten Krankheitsherden Reinkulturen gezüchtet; davon erwiesen sich in 3 Fällen beide Krankheitsherde als human infiziert, während in 4. Falle aus dem einen Herd an den Nates humane, aus dem anderen an der Nase bovine Tuberkelbazillen gezüchtet wurden. Das Verhältnis der beiden Tuberkelbazillentypen zueinander stellte sich demnach in dieser ersten Versuchsreihe so, daß die humanen Infektionen 82,1<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, die bovinen 14,3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> betrug, während in einem Falle gleich 3,6<sup>0</sup>/<sub>0</sub> eine Infektion mit beiden Typen vorlag.

Möllers-Berlin.

**Über einen wahrscheinlich auf zufälliger alimentärer Verunreinigung beruhenden Perlsuchtbazillenbefund im Auswurf.** Von Ungermann-Groß-Lichterfelde. (Arb. aus dem Kais. Ges.-Amt 1913, Bd. 43, H. 4, S. 633.)

Bei einem 37jährigen Manne, der seit 17 Jahren an einer tuber-

kulösen Kniegelenkentzündung litt, wurden im Eiter einer Fistel des Amputationsstumpfes Bazillen des Typus humanus durch die bakteriologische Untersuchung nachgewiesen, während der Auswurf nur einmal unter 5 Proben bei einer Entnahme ohne Beobachtung der von Koch geforderten Vorsichtsmaßregeln Tuberkelbazillen enthielt, die alle Merkmale des Typus bovinus aufwiesen.

Nach den bisher vorliegenden Ergebnissen spricht alles gegen das Vorhandensein einer Infektion mit Perlsuchtbazillen und für die Annahme einer alimentären Verunreinigung des Sputums mit bovinen Tuberkelbazillen.

Möllers-Berlin.

**Über den Nachweis von Tuberkelbazillen in den Ausscheidungen tuberkuloseverdächtiger Rinder unter besonderer Berücksichtigung der Antiforminmethode.** Von C. Titze-Groß-Lichterfelde. (Arb. aus d. Kais. Ges.-Amt 1913, Bd. 43, H. 4, S. 520.)

Mikroskopisch lassen sich die Tuberkelbazillen von manchen anderen bei Rindern und in ihrer Umgebung zuweilen vorkommenden säurefesten Bazillen nicht immer unterscheiden. Besondere Beachtung verdienen in dieser Hinsicht die Erreger der chronischen paratuberkulösen Darm-entzündung der Rinder und die Brem-Beitzkeschen säurefesten Wasser-bazillen.

Mit völliger Sicherheit läßt sich die Frage, ob Material Tuberkel-bazillen enthält, nur durch seine Verimpfung an Meerschweinchen ent-scheiden.

Bei Milch wird weder der optische Nachweis von Tuberkelbazillen noch der Nachweis mittels des Tierversuchs durch die Behandlung mit Antiformin gefördert.

Möllers-Berlin.

**Bakteriologische Untersuchungen für die Tuberkulose des Pferdes.** Von Zwick und Zeller-Groß-Lichterfelde. (Arb. aus d. Kais. Ges.-Amt 1913, Bd. 43, H. 4, S. 483.)

Aus den Untersuchungen der Verff. über die Tuberkulose des Pferdes hat sich ergeben, daß unter den 8 aus Pferden reingezüchteten Tuberkelbazillenstämmen 5 typische bovine sich befanden. Die drei weiteren Tuberkelbazillenstämmen zeigten ein üppigeres Wachstum als bovine; zwei von ihnen verhielten sich in der Virulenz genau wie bovine, während der dritte Kulturstamm eine abgeschwächte Virulenz für Kaninchen aufwies.

Die vorliegenden bakteriologischen Untersuchungen über die Tuberkulose des Pferdes befestigen daher die Ansicht, daß diese Krankheit bovinen Ursprungs ist.

Möllers-Berlin.

**Über die Häufigkeit der tuberkulösen Larynxerkrankungen als Komplikation bei der Lungentuberkulose.** Von Kurt Bingler-Berlin. (Zeitschr. f. Tub. 1913, Bd. 20, H. 3, S. 209.)

Verf. hat aus der Zeit vom 1. 7. 1908 bis 30. 9. 1912 4023 Krankengeschichten der Heilstätte Ruppertsshain auf Larynxerkrankte durchgesehen; auf 4023 Lungenphthisen fand er dabei  $232 = 6,76\%$  Larynx-



phthisen. Er kommt zu dem Schluß, daß durch Aufnahme der Kehlkopfkranken in die Lungenheilstätten und eine rationelle Behandlung derselben die Tuberkulosebekämpfung um ein bedeutendes Stück gefördert wird, weil diese letzteren Kranken wegen reichlichen Hustens und Auswurfes sehr infektiös auf ihre Umgebung wirken.

Möllers-Berlin.

**Zur Entstehung des Muskelschmerzsymptoms bei tuberkulöser Lungenfellentzündung.** Von E. Isserson-St. Petersburg. (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1913, Bd. 27, H. 1, S. 13.)

Verfasser fand bei 8 Fällen von Brustfellentzündung stets Schmerzhaftigkeit in den Muskeln auf der der Pleuraaffektion entsprechenden Seite, wenn die Muskeln des Schultergürtels und selbst die Muskeln der oberen Extremität komprimiert wurden.

Möllers-Berlin.

**Tuberkulose und Wohnung.** Von Erich Portmann-Bonn. (Zeitschrift f. Tub. 1913, Bd. 20, H. 2 u. 3, S. 254.)

Verf. stellt zur Verbesserung der Wohnungsverhältnisse in Bonn folgende Forderungen auf:

1. Einrichtung einer zentralisierten, ausgedehnten Wohnungsinspektion mit Anstellung eines Wohnungspflegers.
2. Einrichtung von billigen, kleinen, gesunden Wohnungen in der Peripherie Bonns.
3. Bau eines mit allen Einrichtungen der modernen Krankenhaus-hygiene ausgestatteten Isolierhauses für fortgeschrittene Fälle von Tuberkulose.

4. Aufklärung sämtlicher Volkskreise seitens der Ärzte und der Verwaltungsorgane darüber, daß Schwertuberkulose aus ihrer Familie und den dichtbewohnten Häusern unbedingt herausgebracht werden müssen.

Möllers-Berlin.

**Beitrag zur Statistik der Tuberkulosesterblichkeit in Baden.** Von E. G. Dresel-Heidelberg. (Veröffentl. der Robert Koch-Stiftung 1913, H. 8, 9, S. 32.)

Im Gegensatz zu der Statistik über die Tuberkulosesterblichkeit in Preußen, die zu dem Ergebnis führte, daß die Tuberkulosesterblichkeit der Kinder im ersten Lebensjahre weit höher sei als diejenige jeder sonstigen Altersstufe, und daß sich ein Ansteigen der Kurve feststellen lasse, kommt Verf. zu der Überzeugung, daß in Baden die Tuberkulose als Todesursache im Säuglingsalter in der Abnahme begriffen sei. Es muß jedoch bezweifelt werden, ob aus den Sterblichkeitsziffern ein zutreffendes Bild von der Bedeutung der Tuberkulose als Todesursache im Säuglingsalter zu gewinnen ist, da die Diagnose Tuberkulose im Säuglingsalter während des Lebens schwer mit Sicherheit zu stellen ist.

Möllers-Berlin.

## 2. Antikörper.

**Über die Bedeutung der Antikörper bei der Tuberkulose.**  
 Von Johannes Schürer. Aus der medizinischen Klinik zu Heidelberg.  
 (Deutsch. Arch. f. klin. Medizin, Bd. 109, S. 1, 2, 1913.)

Kaninchen wurden durch Infektion mit humanen Tuberkelbazillen überempfindlich gemacht und dann mit Kochscher Bazillenemulsion oder mit albumosenfreiem Tuberkulin nachbehandelt. Nachdem Antikörper im Blutserum aufgetreten waren, wurden die Versuchstiere mit virulenten Tuberkelbazillen reinfiziert.

Es konnten in dem Serum der behandelten Tiere Agglutinine, Präzipitine, komplementbindende Stoffe und Bakteriotropine nachgewiesen werden, während der Nachweis von Bakteriozidinen nicht glückte.

Bei der nachfolgenden Infektion dieser so immunisierten Tiere mit virulenten bovinen Tuberkelbazillen auf intravenösem und intraperitonealem Wege ließ sich keinerlei Unterschied gegenüber den Kontrolltieren feststellen.

Es gelang nicht, mit dem Serum der vorbehandelten Kaninchen Meerschweinchen gegen eine Infektion mit schwach virulenten humanen Tuberkelbazillen zu schützen.

Es läßt sich also aus dem Auftreten von Antistoffen beim Kaninchen kein Schluß auf den Grad der erreichten Immunität ziehen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Einige Untersuchungen über komplementbindende Antistoffe bei experimenteller und spontaner Tuberkulose sowie bei paratuberkulöser Darmentzündung.** Von Oluf Bang u. C. W. Andersen Bakteriöl. Abt. Tierärztl. Hochschule, Kopenhagen. (Zentralbl. für Bakt. 1913, Bd. 69, H. 7, S. 517.)

Die Sera tuberkulöser Rinder enthalten komplementbindende Antikörper, deren Menge meist vom Grade der Tuberkulose abhängig ist. Ihr Nachweis hat somit diagnostische Bedeutung.

Die Komplementbindung ist jedoch nicht spezifisch, indem sie nur besagt, daß die Tiere mit säurefesten Bazillen infiziert sind. Denn Tiere, die an paratuberkulöser Darmentzündung (Johnesdisease) leiden, die durch den Twortschen säurefesten Bazillus hervorgerufen wird, verhalten sich bei der Komplementbindung wie tuberkulöse Tiere.

Milch von Kühen mit Eutertuberkulose enthält gewöhnlich reichlich Antikörper. Dasselbe ist aber auch der Fall bei vorgeschrittenen Fällen von paratuberkulöser Enteritis, wo das Euter niemals angegriffen ist, sowie auch bei stark tuberkulösen Kühen ohne Erkrankung des Euters.

Kaninchen bilden bei subkutaner Impfung mit abgetöteten Tuberkelbazillen sowie mit säurefesten Saprophyten reichliche Mengen von Antikörpern, die sich lange Zeit im Blute halten. Dagegen kommt es nach Infektion mit virulenten Bazillen schwerer zur Antikörperbildung.

Bei Pferden werden nach subkutaner Impfung mit abgetöteten Tuberkelbazillen ebenfalls reichlich Antikörper gebildet.

Auch bei tuberkulösem Geflügel lassen sich mittels der Komplementbindungsmethode Antikörper nachweisen.

Ein gutes Antigen für den Komplementbindungsversuch bilden leicht emulgierbare Tuberkelbazillen, während Tuberkulin schlechte Resultate gibt.  
Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Kenntnis der antigenen Wirkung der von Wachs befreiten Tuberkelbazillen.** Von K. Momose-Heidelberg. (Veröffentl. d. Robert Koch-Stiftung 1913, H. 8/9, S. 42.)

Durch Behandlung von Tuberkelbazillen mit 10prozentiger Natronlauge und Extraktion mit Chloroform stellte Verf. einen wachsfreien Restkörper (T. A. C.) dar, welcher nach Injektion bei gesunden Kaninchen deutliche Temperatursteigerung hervorrief, während bei anscheinend gesunden Menschen die Einspritzung leichte Reaktion an der Einspritzstelle und Fieber zur Folge hatte. Bei mit T. A. C. vorbehandelten Kaninchen und Menschen kam es zur Bildung komplementbindender Antikörper gegen T. A. C., sowie gegen tote und lebende Tuberkelbazillen.  
Möllers-Berlin.

**Über die experimentelle Erzeugung von Tuberkulose-Antikörpern beim Rind, zugleich ein Beitrag zur Tuberkuloseimmunisierung.** Von E. Rothe und K. Bierbaum-Berlin. (Veröffentl. d. Robert Koch-Stiftung 1913, H. 8/9, S. 138.)

Es gelang den Verf., Rindern, und zwar sowohl tuberkulösen wie tuberkulosefreien, tuberkulinempfindlichen wie tuberkulinunempfindlichen, durch einmalige intravenöse Einspritzung von in ihrer Form erhaltenen toten oder schonend abgetöteten Tuberkelbazillen (Vollbakterien) einen hohen Gehalt an spezifischen komplementbindenden Ambozeptoren und Präzipitinen zu verleihen.

Den im Anschluß an die intravenösen Impfungen mit toten Tuberkelbazillen auftretenden Temperatursteigerungen kommt eine diagnostische Bedeutung nicht zu, weil sie unabhängig sind vom Vorhandensein und Nichtvorhandensein tuberkulöser Veränderungen und vom Grade der letzteren. Die experimentell erzeugten Antikörper gestatten aus dem gleichen Grunde keine diagnostischen Schlußfolgerungen wie die Temperatursteigerungen.  
Möllers-Berlin.

**Weiteres über die Thermopräzipitinreaktion bei Tuberkulose.** Von A. Faginoli. Aus dem Institut für spez. Pathol. innerer Krankheiten der Universität Catania. (Münchner med. Wochenschrift 1913, Nr. 27.)

Das tuberkulöse Sputum enthält Substanzen, deren Nachweis mittels Präzipitation durch Valléesches Serum möglich ist. Die Thermopräzipitine (die Sputumfiltrate sind koktostabil) nach Ascoli sind somit auch in tuberkulösen Auswürfen nachweisbar.  
Rosenthal-Breslau.

**Serologische Untersuchungen bei Leprösen.** Von B. Möllers-Berlin. (Veröffentl. d. Robert Koch-Stiftung 1913, H. 8/9, S. 122.)

Auf Grund der Untersuchungen des Serums von 32 Leprösen kommt Verf. zu dem Ergebnis, daß das Serum der an der tuberculösen und der gemischten Form der Lepra leidenden Kranken in weitgehender Weise

instande ist, gegenüber Tuberkulinpräparaten eine positive Komplementbindungsreaktion zu geben, während die anästhetische oder nervöse Form nur in 25% ein positives Komplementbindungsergebnis zeigte. Die Komplementbindung der Leprasera gegenüber den Tuberkulosepräparaten tritt um so stärker auf, je mehr sich die Fälle von der anästhetischen Form entfernen und der gemischten oder tuberösen Form nähern.

Möllers-Berlin.

### 3. Tuberkulin.

**Einige Versuche zur Frage nach dem Wesen der Tuberkulinreaktion.** Von Prof. Paul Th. Müller. Aus dem Hygienischen Institut der Universität Graz. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVIII, H. 2, S. 185. 1913.)

1. Kleine Tuberkulindosen vermögen tuberkulöse Meerschweinchen vor der tödlichen Wirkung größerer Dosen (0,5 ccm) zu schützen. Ähnlich wirkt die Vorbehandlung mit 0,3 bis 0,5 g Witte-Pepton. Ob es sich bei dieser Schutzwirkung um eine echte Antianaphylaxie oder um einen nicht spezifischen „Peptonschutz“ handelt, mußte unentschieden bleiben.

2. Die Haut tuberkulöser Tiere war bei den eingehaltenen Versuchsbedingungen nicht imstande, Tuberkulin zu binden und unwirksam zu machen.

3. Weder durch intrakutane Einspritzung von Anaphylatoxin noch von  $\beta$ -Imidoazolyäthylamin gelang es, bei normalen und tuberkulösen Tieren eine charakteristische Hautreaktion (Kokardenbildung) hervorzurufen, wie sie bei letzteren nach Tuberkulineinspritzung eintritt.

4. Bei intrakutaner Einspritzung von Pferdeserum in die Haut von sensibilisierten Tieren waren zwar Entzündungserscheinungen, aber keine typische Quaddel- und Kokardenbildung wie bei der Tuberkulinreaktion nach Römer zu beobachten. Es ist daher einstweilen noch fraglich, ob die intrakutane Tuberkulinreaktion ohne weiteres in das Schema der anaphylaktischen Vorgänge gebracht werden darf. Keysser-Jena.

**Untersuchungen mit v. Pirquets Reaktion.** Von B. Overland. (Zeitschr. f. Tub. 1913, Bd. 20, H. 3, S. 252.)

Verf. hat gegen 1500 Kinder auf dem Lande und in der Stadt, mittels der Pirquet-Probe untersucht. Bei den Stadtkindern in Bergen zeigte sich eine Steigerung in der Anzahl Reagierender von 29,07% bei Siebenjährigen bis zu einem Maximum von 51% bei ca. 10 Jahre alten Kindern. Auf dem Lande reagierten von über 500 Kindern im Alter von 6—17 Jahren nur 26—27% positiv. Es zeigten sich also durchschnittlich viel niedrigere positive Reaktionsprozentsätze in den Landschulen. Das Maximum von Infektion tritt auf dem Lande erst mit dem 13. Lebensjahre ein, dagegen bei dem 10. an gleichen Schulen in der Stadt.

Möllers-Berlin.

**Sensibilisierungsversuche und die Prognose.** 180 Patienten. Von E. Grundt-Lyster (Norwegen). (Zeitschr. für Tub. 1913, Bd. 20, H. 3 Seite 247.)

Verf. hat an 130 Patienten quantitative Pirquet-Impfungen mit

20, 10, 1 und  $\frac{1}{10}$  % Alttuberkulin in wöchentlichen Abständen gemacht. Die Untersuchungen zeigten, daß die steigende Sensibilität der Fälle am größten ist, die die günstigste Prognose haben. Unzweifelhafte Steigerung der Sensibilität ist prognostisch günstig, negatives Verhalten oder unzweifelhafte Hinuntergehen ist ungünstig zu deuten.

Möllers-Berlin.

**Die Tuberkulin-Augenprobe und die Tuberkulin-Intrakutanprobe als Mittel zur Feststellung der Tuberkulose des Rindes.** Von C. Titze-Groß-Lichterfelde. (Arb. aus d. Kais. Ges.-Amt 1913, Bd. 43, H. 4, S. 505.)

Die Augen- und Intrakutanproben lassen sich bei der Tuberkulose in ihrem Werte mit der subkutanen Anwendung des Tuberkulins nicht vergleichen, so sehr sind sie der alten Tuberkulinprobe unterlegen. Selbst wenn es sich darum handelt, Rinder auf Tuberkulose zu untersuchen, die mit Tuberkulin vorbehandelt sind, ist mit den örtlichen Tuberkulinproben nicht viel anzufangen, weil die Fehlergebnisse viel zu häufig sind. Ganz anders ist es bestellt mit dem Werte der subkutanen Tuberkulinprobe, jedenfalls sicherlich bei Rindern, die nicht kurze Zeit vorher mit Tuberkulin gespritzt worden sind.

Möllers-Berlin.

**Untersuchungen über den Einfluß von Alttuberkulin Koch und Tuberkulin Rosenbach auf die Impftuberkulose des Meerschweinchens.** Von W. Neumann-Gießen. (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1913, Bd. 27, H. 1, S. 21)

Eine günstige Einwirkung einer Behandlung mit Alttuberkulin in der Weise, wie sie etwa in der Humanmedizin angewendet wird, konnte Verf. bei der Impftuberkulose des Meerschweinchens ebensowenig wie frühere Untersucher beobachten, weder was die Lebensdauer noch was die klinischen und anatomischen Veränderungen betrifft.

Behandlung mit ziemlich großen Dosen Rosenbachschen Tuberkulins scheint in solchen Fällen, die schon an sich zu sehr chronischem Verlauf neigen, noch eine weitere Verlangsamung des Krankheitsablaufes herbeiführen, also immerhin günstig, wenn auch nicht heilend wirken zu können.

Alttuberkulin Koch und Tuberkulin Rosenbach werden von den Tieren in großen Mengen vertragen. Eine immunisierende Wirkung haben beide Mittel nicht.

**Über die Einwirkung des Tuberkulins auf den Blutdruck Tuberkulöser.** Von K. Weihrauch-Edmundsthal-Siemerswalde. (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1913, Bd. 27, H. 1, S. 2.)

Dem Tuberkulin kommt ein wesentlicher Einfluß auf den Blutdruck nicht zu.

Ein Steigen des Blutdruckes nach Beendigung einer Tuberkulinkur ist prognostisch meistens günstig zu verwerten. Ein Sinken des Blutdruckes nach einer Tuberkulinkur ist auch dann prognostisch ungünstig, wenn klinisch ein leidlich guter Erfolg durch die Kur erzielt wurde.

Möllers-Berlin.

**Erfahrungen mit Tuberkulin „Rosenbach“.** Von K. Drowatzky und E. Rosenberg. Inn. Abt. d. Allgem. Krankenhauses Hagen i. W. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 26, S. 1241.)

14 Krankenbeobachtungen werden mitgeteilt. Lebhaftere Reaktionen an der Einstichstelle wurden nur bei schwächlichen Frauen beobachtet. Temperatursteigerung trat in wechselndem Grade in allen Fällen auf. In drei Fällen war die günstige Wirkung auf das Allgemeinbefinden sehr auffallend; bei zweien trat eine bedeutende Gewichtszunahme ein. In einigen Fällen war eine günstige Wirkung auf den Lokalbefund zu bemerken. In mehreren Fällen aber waren ausgesprochene Mißerfolge zu verzeichnen.  
Allers-München.

**Erfahrungen mit dem Tuberkulin Rosenbach.** Von F. A. Elsässer. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 25, S. 1198.)

Bei Injektion in der Nähe tuberkulöser Herde sah Verf. sehr gute Erfolge von dem Rosenbachschen Tuberkulin; geringe aber bei subkutaner Anwendung entfernt vom Herde. Er versuchte daher das Mittel bei Lungentuberkulose intratracheal zuzuführen, wobei er sich einer von E. Klebs konstruierten Spritze bediente; ferner wurde direkt mittels einer Rekordspritze mit langer Kanüle in die Lungen injiziert. Diese endopulmonalen Injektionen können ohne Gefahr ausgeführt werden und scheinen von guten Erfolgen begleitet zu sein. Allers-München.

**Über die homogene Tuberkelbazillenemulsion. (Testflüssigkeit für Agglutination.)** Von G. Shibayama, Aus dem Institut für Infektionskrankheiten, Tokio. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVIII, H. 4, S. 342.)

1. Die mit Alkohol und Äther von ihrer Fettsäure und wachsartigen Substanzen befreiten Tuberkelbazillen gehen leicht in homogene Emulsion über und schlagen sich nicht leicht nieder. Sie sind also mit Vorteil als Testflüssigkeit bei der Agglutination anzuwenden.

2. Die so behandelten Tuberkelbazillen scheinen an ihrer Agglutinabilität kaum zu leiden.

3. Diese Emulsion ist zur intravenösen Injektion von Tieren gut geeignet.  
Keysser-Jena.

#### 4. Therapie.

**Chemotherapeutische Erfahrungen bei Behandlung Tuberkulöser.** Von D. Rothschild. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 25, S. 1194.)

Einleitend bespricht Verf. unter Heranziehung zahlreicher Literaturangaben die Selbstheilungsvorgänge bei der menschlichen Tuberkulose, bei der den Lymphocyten die ausschlaggebende Rolle, die Vernichtung des Tuberkelbazillus durch ein fettspaltendes Ferment und die Sensibilisierung der Bazillen als Vorbereitung der Phagozytose zukommt. Die chemischen Komponenten der Bakterienleiber und die Stoffwechselprodukte der Bazillen rufen die Bildung der Partialantikörper hervor. Den Abschluß des Prozesses bildet die Phagozytose. In jeder Phase dieses Selbst-

heilungsprozesses können Störungen eintreten; es kann die Antikörperbildung versagen, die durch Alttuberkulin dann angeregt werden kann. Fehlt aber die reaktive Kraft des Organismus, so kann man eine passive Immunisierung oder eine chemische Einwirkung (Kreosot usw.) versuchen. Gefährlicher als diese Störungen ist das Ausbleiben oder ungenügendes Eintreten der Lymphozytose. Dieselbe ist die Grundbedingung für jede Heilung einer Tuberkulose. Mit Jod kann man mit Sicherheit eine Lymphozytose hervorrufen, und die derzeit beste Chemotherapie der Tuberkulose beruht auf der sinngemäßen Anwendung des Jods. Eine Kontrolle der Wirksamkeit der Therapie ist in der Beobachtung der Sputum-Phagozytose gegeben; mit deren Steigerung geht die Heilung Hand in Hand. Verf. hat Jod innerlich, subkutan und intravenös als Jodoform verabfolgt; für die letztere Anwendungsform bediente er sich nach Dewar einer ätherischen Lösung von 0,015—0,06 Jodoform. Auch Pilokarpin befördert die Lymphozytose. Am besten ist Jodoform, welches die Lymphozytose wie die Phagozytose steigert. Man soll nach Verf. die Tuberkulinbehandlung mit der Jodoformtherapie kombinieren. Man kann Jod dem Tuberkulin in Gestalt der Lugolschen Lösung zusetzen.

Allers-München.

**Chemotherapeutische Versuche bei Lungentuberkulose.** Von St. Pekanovich. I. Med. Klinik Budapest. (Deutsche med. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 28, S. 1352.)

Dioradin, ein angeblich radioaktives Präparat, erwies sich als wirkungslos. 18 Kranke wurden mit Kupfersalzen behandelt. 9 Krankengeschichten werden mitgeteilt. Ein Einfluß auf die Fieberkurve ließ sich, gleichgültig, welche Kupferverbindungen in Anwendung kamen, nicht feststellen; auch die übrigen Symptome der Lungentuberkulose blieben unverändert. Aurum-Kalium-Zyanat wurde intravenös verabfolgt; es wurden 50—60 ccm Lösung, entsprechend 0,02—0,05 g des Präparates, gegeben. Auch dieses Präparat eignet sich nicht zur Behandlung der Lungentuberkulose, vor allem seiner Giftigkeit wegen, die sich in allen Fällen in den Symptomen der Zyanvergiftung äußerte. Vielleicht wirkt es sogar durch die von der Zyanwirkung bedingte Herabsetzung der Sauerstoffaufnahme-fähigkeit schädigend.

Allers-München.

**Zur Goldcyanbehandlung der Lungentuberkulose.** Von Junker. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 25.)

Eine geringe therapeutische Wirkung bei Lungentuberkulose scheint der von Bruck und Glück inaugurierten Goldcyantherapie zuzukommen. Von 6 Fällen besserte sich bei 3 Patienten der Lungenbefund, obwohl das Körpergewicht gesunken war. Fast stets traten nach der Infusion Fieberattacken auf, in 2 Fällen wurde eine sichere Herdreaktion beobachtet. Verf. empfiehlt zu therapeutischen Zwecken kleinere Mengen, um die Fieberreaktion zu vermeiden.

Rosenthal-Breslau.

**Experimentelle Untersuchungen mit dem Zeunerschen Tuberkulosepräparat „Tebesapin“.** Von B. Möllers und G. Wolff-Berlin. (Veröffentl. der Robert Koch-Stiftung 1913, H. 8, 9, S. 74.)

Verf. kommen auf Grund ihrer Tierversuche zu der Überzeugung, daß das Tebesapin keine Verbesserung unserer Tuberkulinpräparate bedeutet, und daß es in immunisatorischer Beziehung nicht mehr leistet als die bereits bekannten Tuberkelbazillenpräparate. Möllers-Berlin.

**Über die Ergebnisse der Schutzimpfung gegen Tuberkulose.** Von C. A. Julian-Thomasville (Amerika). (Zeitschr. für Tub. 1913, Bd. 20, H. 3, S. 218.)

Verf. berichtet über günstige Ergebnisse mittels einer von Dr. K. v. Ruck in Asheville entdeckten und ausgearbeiteten Methode der prophylaktischen Immunisierung, „welche völlig gefahrlos, durchgehendes wirksam und, bei ihrer Anwendbarkeit in einer einzigen Dosis, genügend einfach ist, sie jedem Arzt zugänglich zu machen“. Nähere Mitteilungen über die Zusammensetzung und Herstellungsweise des Ruckschen Präparates sind in dieser Arbeit nicht enthalten. Möllers-Berlin.

**Beitrag zur Therapie und Prognose der Tuberkulose im Säuglingsalter und frühen Kindesalter.** Von Marie Hollensen-Hamburg. (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1913, Bd. 27, H. 1, S. 47.)

Verf. hat sämtliche Fälle von Tuberkulose des Säuglingsalters und des frühen Kindesalters, die in den Jahren 1910 bis März 1913 im Hamburger Waisenhaus behandelt wurden, zusammengestellt. Bei jedem Säugling mit positivem Pirquet wurde eine Kur mit Alt-Tuberkulin eingeleitet. Von 12 Fällen unter einem Jahre hatten 6 mit Erfolg eine Tuberkulinkur durchgemacht; nur 2 der 12 Fälle starben an Tuberkulose, welche wegen des schlechten Allgemeinzustandes keine Tuberkulinkur durchmachen konnten. Von 34 Fällen im Alter von 1—2 Jahren hatten 70,6%, von 9 Fällen im Alter von 2—4 Jahren 77,7% mit Erfolg eine Tuberkulinkur durchgemacht. Die Zahl der geheilten Fälle wird noch größer werden, wenn die Kur bei denjenigen abgeschlossen ist, die noch in Behandlung stehen; sie würde noch größer werden, wenn nicht viele der Kinder aus äußeren Gründen vor Abschluß der Kur entlassen werden müßten. Möllers-Berlin.

**Zur Frage der Behandlung der Tuberkulose im Süden und speziell an der Riviera.** Von P. Schrumpf-St. Moritz. (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1913, Bd. 27, H. 1, S. 33.)

Die Ansicht, die sich auf Grund falscher Reklame in Ärzte- und Laienkreisen verbreitet hat, die Riviera hätte sich von ihrem früheren Tuberkulosematerial befreit, ist nach Ansicht des Verf. völlig irrig. Es gibt an der Riviera zwar keinen offiziellen Tuberkulosebetrieb im modernen Sinne, dafür arbeiten aber eine Reihe von Rivierakurorten mit einem Publikum, welches sich in überwiegender Mehrzahl aus meist vorgeschrittenen, infektiösen Tuberkulösen zusammensetzt, ohne dabei über jegliche prophylaktische oder therapeutische Einrichtungen zu verfügen. Möllers-Berlin.



**Therapeutische Erfahrungen mittels eines neuen Inhalationsprinzips (System Philos).** Von Ernst Löwenstein. (Zeitschr. f. Tub. 1913, Bd. 20, H. 2, S. 159.)

Das Prinzip des neuen Apparates besteht darin, daß Kochsalz in Substanz in einem Platinschälchen zum Verdampfen gebracht wird. Der therapeutische Erfolg ist nach den Berichten des Verf. ein günstiger gewesen. Möllers-Berlin.

## IX. Chemotherapie.

### I. Allgemeines.

**Über das Gesetz Bürgi von den Arzneikombinationen.** Von R. v. Issekutz. Aus dem pharmakolog. Institut d. Kgl. ungar. Universität Kolozsvár. (Pflügers Archiv 1913, Bd. 151, S. 456.)

Polemik gegen Bürgi, der die vom Verf. gefundene Potenzierung der Opiumalkaloide dadurch mit den verschiedenen Formulierungen seines Gesetzes in Einklang zu bringen sucht, daß er die Opiumalkaloide in verschieden wirkende Untergruppen teilen will, eine Einteilung, die I. als willkürlich zurückweist. Heimann-Straßburg.

**Die Wirkung der Nitrite auf die Körpertemperatur des normalen und des durch Gehirnreizung hyperthermisch gemachten Kaninchens.** Von E. Krauß. Aus d. pharmakolog. Institut der Universität Tübingen. (Archiv f. exp. Pathologie u. Pharmakologie 1913, Bd. 72, S. 97.)

**Ein weiterer Beitrag zur Wirkung der Nitrite auf die Körpertemperatur des Kaninchens.** Von C. Jacoby. Aus d. pharmakolog. Institut der Universität Tübingen. (Archiv f. exp. Pathologie u. Pharmakologie 1913, Bd. 72, S. 129.)

**Ein Beitrag zur Klarstellung des Mechanismus der Wärmeregulation beim normalen und dem durch Gehirnreizung (Wärmestich) hyperthermisch gemachten Kaninchen.** Von H. Walbanner. Aus dem pharmakolog. Institut d. Universität Tübingen. (Archiv f. exp. Pathologie u. Pharmakologie 1913, Bd. 72, S. 153.)

Das von Kaninchen inhalierte Amylnitrit oder intravenös verabfolgte Natrium nitrosum bewirkt an normalen Kaninchen in kleinen und mittleren Dosen meist ein Absinken der Körpertemperatur, tritt aber durchaus nicht in allen Fällen ein, dagegen war die Nitritwirkung an durch Wärmestich hyperthermisch gemachten Tieren regelmäßig eine temperaturerniedrigende. Weitere Versuche zeigen, daß die Wärmeregulation nicht durch die Atmung, sondern fast ausschließlich mittels der Schweißdrüsen freien Haut nebst ihrem Haarkleid geschieht. Die auffallende Beziehung des Wärmestich-Kaninchens zu dem geschorenen normalen Kaninchen, dessen Hautgefäße sich im Zustand maximaler Kontraktion befinden, nämlich daß bei beiden die gefäßerschließende Kohlensäure nur eine kurz vorübergehende und geringe Temperaturerniedrigung hervorbringt, und ferner, daß der Wärmestich beim geschorenen Kaninchen, besonders in den ersten Tagen nach der Scherung, wo die Gefäße maximal kontrahiert

sind, wirkungslos verläuft, läßt es wahrscheinlich erscheinen, daß auch der Wärmestich eine maximale Gefäßtonussteigerung der Haut verursacht und so primär durch Rückstauung der Wärme und eventuell sekundär infolge dadurch bedingter erhöhter Wärmeproduktion die Erhöhung der Körpertemperatur hervorruft. Der Wärmestich beruht demnach auf einer durch entzündliche Hyperämie des Gehirns bedingten Reizung der in den Ventrikeln verstreut liegenden Gefäßzentren. Die Wirkung der Nitrite ist nun keine narkotische auf diese Gefäßzentren, sondern greift an den Gefäßen im Sinne der Tonuserschlaffung an. Beim normalen Tier treten die verschiedenen Gefäßdistrikte miteinander in Konkurrenz, der Effekt wird abhängig von dem vorher bestehenden Gefäßtonus sein. Beim Wärmestichtier wird in jedem Fall, da sich ausgedehnte Gefäßbezirke im Gehirn, am Kopf und Rumpf erweitern, durch „Ableitung“ eine relative Anämisierung der vorher durch den Stich hyperämisierten Gefäßzentren im Gehirn eintreten, was mit Verminderung ihrer Funktion, also Nachlassen des peripheren Gefäßtonus der Haut verbunden ist, wodurch eine Abnahme der gesamten Körpertemperatur resultieren muß.

Heimann-Straßburg.

**Über den Nachweis von Alkaloiden in der gerichtlichen Medizin.** Von Paul Cattani-Zürich. (Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1913, Nr. 5.)

Empfehlung der Mikrosublimationsmethode von R. Eder. Die Vorteile gegenüber den Farbreaktionen sind größere Zuverlässigkeit, erhöhte Empfindlichkeit und die Möglichkeit einer unbegrenzten Aufbewahrung der Sublimat. Die Methode besteht darin, daß eine Spur des gereinigten und getrockneten Alkaloidrückstandes in einer evakuierten Glasröhre zur Sublimation erhitzt wird. Die gewonnenen Sublimat werden dann durch die mikroskopische, kristallographische und mikrochemische Untersuchung identifiziert.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Die Anwendung gehärteter Gelatinekapseln in der medikamentösen Therapie.** Von P. Niculescu. *Physiol.-chem. Abt. d. Krankenhauses Friedrichshain-Berlin.* (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 26, S. 1255.)

Es werden die Forderungen besprochen, die an solche Kapseln zu stellen sind; wasserlösliche Präparate müssen in dicken, stark gehärteten Kapseln eingeschlossen werden, während wasserunlösliche Substanzen mit dünneren Kapseln versehen werden können. Bei Verdauungsstörungen, bei welchen die Kapseln vielleicht zu schwer löslich sind, dürfen sie nicht verwendet werden.

Allers-München.

## 2. Salvarsan.

**Zur Organotropie der Salvarsanpräparate II.** Von K. Ullmann. *Institut für experiment. Pathologie.* (Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 23, S. 929 und Nr. 24, S. 978.)

Salvarsan sowohl wie — wenn auch vielleicht in etwas geringerem Grade — Neosalvarsan besitzen nicht nur parasitotrope, sondern auch

organotrope Eigenschaften. Leber und Niere werden am stärksten in Anspruch genommen und bei einer gewissen Dosisüberschreitung auch am meisten geschädigt. Weniger berührt werden beim Tier die übrigen Organe, der Muskelapparat, einschließlich des Herzens, und das Nervensystem. Vasomotorische Störungen können auch ohne anatomische Schädigung hervorgerufen werden. Erst bei wiederholter Anwendung großer Dosen kommt es zu anatomischen Läsionen der Ganglienzellen, jedoch anscheinend nur nach intravenöser Injektion und ohne Speicherung erheblicher Arsenmengen im Nervengewebe. Zweifellos sind die Salvarsanpräparate weniger aggressiv neurotrop als die anderen organischen Arsenpräparate.

Verf. lehnt die Auffassung Gauchers, daß das Salvarsan ein gefährliches Nervengift sei, ab. Bei vorsichtiger Anwendung stellen die eigentlichen Vergiftungsfälle sehr seltene Ausnahmefälle dar. Erst bei einer mindestens 3—4mal so hohen Dosis, als sie dem Körpergewicht des Menschen entspricht, zeigen sich beim Tiere deutlich funktionelle oder gar organische Schädigungen. Kurt Meyer-Stettin.

**De l'emploi des arsénos aromatiques (806) par voie rectale, en thérapeutique infantile (Syphilis héréditaire, chorées graves etc.) (Die Zuführung von aromatischen Arsenverbindungen (806) auf rektalem Wege in der Kinderheilkunde. Erbsyphilis, schwere Chorea).** Par Weill, Morel et Mouriquand. (Arch. de Méd. des enf. 1913, Vol. XVI, p. 513.)

Durch Tierversuche und Harnanalysen wurde zunächst nachgewiesen, daß auch bei rektaler Einverleibung Arsenobenzol sehr gut resorbiert wird. Die Wirksamkeit desselben erwies sich durch Besserung der Symptome in Fällen gummöser Lues, Keratitis parenchymatosa und Chorea. Verff. möchten die Syphilidologen auf die Zuführungsmethode aufmerksam machen, die sie aber doch nur für Ausnahmefälle gelten lassen wollen. Lehndorff-Wien.

**Zur Salvarsanbehandlung der progressiven Paralyse.** Von Raecke. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 28, S. 1349.)

Verf. hat in der Frankfurter Irrenanstalt insgesamt 65 Paralytiker systematisch und durch lange Zeit mit Salvarsan behandelt. Eine schädigende Wirkung wurde im Gegensatz zu manchen Literaturangaben niemals beobachtet. Hingegen scheint es, als ob die Salvarsantherapie die Häufigkeit und Dauer der Remissionen fördern würde, so daß eine methodische Salvarsankur in jedem Falle zu empfehlen ist.

Allers-München.

**Salvarsanbehandelte Mütter und ihre Kinder.** Von S. Wolff. Städt. Krankenh. Wiesbaden. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 25, S. 1199.)

Das Kind einer im 5. Monate der Gravidität mit Salvarsan energisch behandelten Frau kam ausgetragen zur Welt und zeigte 1<sup>1/2</sup> Monate keinerlei Krankheitserscheinungen und gedieh normal; dann ent-

wickelte sich ein in 10 Tagen zum Tode führender Krankheitszustand; die Obduktion ergab eine kongenitale Lues mit syphilitischen Veränderungen in der Leber, Milz, der Knochenknorpelgrenze, den Meningen. Spirochäten waren in Niere, Milz und Leber reichlich nachweisbar. Demnach läßt die auch durch längere Zeit normale Entwicklung eines Kindes keinen Schluß auf die Abwesenheit einer kongenitalen Syphilis zu, deren Erscheinungen viel später erst manifest werden können.

Allers-München.

**Darf das Neosalvarsan ambulant angewendet werden? Entgegnung auf die Abhandlung von Prof. Dr. Touton.** Von A. Wolff und E. Mulzer. (Berl. klin. Wochenschrift 1913, Nr. 19.)

Polemik. Neosalvarsan soll nach der Meinung der Autoren weder ambulant noch im Krankenhaus angewandt werden, weil es in den allein wirksamen Dosen weit toxischer als Salvarsan wirkt.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

### 3. Varia.

**Über das Verhalten des Quecksilbers gegenüber dem menschlichen und auch tierischen Organismus bei den üblichen therapeutischen Applikationsarten. Neue Methode für den quantitativen Nachweis des Quecksilbers im Harn und in organischen Geweben.** Von H. Buchta. Aus dem Institute für medicin. Chemie der Univers. Graz. (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 83, H. 4.)

An Hand einer neuen Methode, Quecksilber in Organen quantitativ zu bestimmen, bei der Verf. das Organ mit Salzsäure und Kaliumchlorat zerstört und das  $\text{HgCl}_2$  enthaltende Filtrat der Elektrolyse unterwirft (Kathode: ein Goldblech am Platindraht; Anode: Gaskohle am Platindraht in poröser Tonzelle), untersucht er die Quecksilberresorption und -ausscheidung bei verschiedenen Applikationsarten. Er findet, daß bei innerlicher Verabreichung von Quecksilberpräparaten eine geringere Menge des Metalles durch den Harn wieder ausgeschieden wird, also auch weniger resorbiert wird, als bei Einreibung in die Haut. Die Ausscheidung steigt noch bei intramuskulärer und intravenöser Injektion. Sie findet hauptsächlich durch die Niere statt; der Höchstbetrag ohne Schädigung der Niere ist 10 mg in 24 Stunden. Teile der Quecksilbermenge werden in den Verdauungstraktus ausgeschieden. Bei innerlicher Verabreichung von Jodkali neben Einverleibung von Hg-Präparaten findet eine Verminderung der Ausscheidung durch den Harn statt.

Lipschütz-Berlin.

**Zur experimentellen Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion.** Von J. Morgenroth und M. Kaufmann. Aus der Bakteriologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVIII, H. 2, S. 145. 1913.)

Ihre im Anschluß an frühere Versuche ausgeführten Untersuchungen über die prophylaktische Wirkung des Äthylhydrokuprein, sowie über vergleichende Versuche über Äthylhydrokuprein und Chinin, und über

Heilversuche mit Äthylhydrokuprein, fassen die Autoren in folgendem zusammen:

1. Aus einer größeren Reihe von Versuchen geht hervor, daß bei mehrmaliger Behandlung durch subkutane Injektion einer öligen Lösung der Äthylhydrokupreinbase mit großer Sicherheit die Prophylaxe bei der Pneumokokkeninfektion der Maus durchzuführen ist.

2. Es zeigt sich, daß unter Umständen sogar die Hälfte der Dosis tolerata hierzu genügt. Dies ist regelmäßig der Fall bei etwas protrahierendem Infektionsverlauf, wo auch der vierte Teil der Dosis tolerata gut wirksam sein kann. Eine größere Beeinflussbarkeit des verwendeten Pneumokokkenstammes kann auch bei rapidem Infektionsverlauf und unverminderter Virulenz auftreten.

3. Erneute vergleichende Versuche mit Äthylhydrokuprein und Chinin bestätigen, daß dem letzteren keine oder nur ganz minimale chemotherapeutische Wirkung bei der Pneumokokkeninfektion der Maus zukommt.

4. Heilversuche mit bakteriologischer Kontrolle des Blutes zeigen, daß auch bei einer mehr oder minder hochgradigen Bakteriämie die Behandlung erfolgreich sein kann.

Diesen Versuchen legen die Autoren in praktischer Hinsicht eine besondere Bedeutung bei, da sie die Heilungsmöglichkeit auch bei fortgeschrittener Bakteriämie geben.

Bekanntlich spielt im Verlauf der menschlichen Pneumonie die Bakteriämie eine sicher bedeutungsvolle Rolle, und das Fortschreiten derselben wird als prognostisch ungünstig angesehen. Die hier beschriebenen Versuche lassen hoffen, daß auch beim Menschen eine günstige Beeinflussung dieser wichtigen Erscheinung auf chemotherapeutischem Wege möglich sein wird.

Keysser-Jena.

**Syphilisprophylaxe mit der Chininsalbe.** Von J. Scherschewsky. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 27, S. 1310.)

Bei Erprobung der 40proz. Chininsalbe am Affen wurden Kontrolle und Versuch am gleichen Tier durchgeführt. Die Tiere (*Macacus rhesus*) wurden auf der ganzen Frontalpartie mit Syphilismaterial geimpft und eine Hälfte des infizierten Feldes mit der Salbe bestrichen. Primäraffekte traten nur an den nicht gesalbten Stellen auf. Auch hat sich diese Prophylaxe bewährt, indem Primäraffekte an den Mammæ der Ammen nicht mehr auftraten, seitdem alle verdächtigen Stellen (Brust oder Mund des Säuglings) mit der Salbe behandelt wurden.

Allers-München.

**Über die Wirkung des Kampfers bei bakterieller Infektion.** Von K. E. Boehncke. Aus dem Kgl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. (Berl. klin. Wochenschrift 1913, Nr. 18.)

Versuche an weißen Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen. Der Kampfer kann in ölicher und alkoholischer Lösung zur Verwendung. Die Infektion mit virulenten Pneumokokken geschah intravenös und intrapleural. Die Resultate sind wenig ermutigend. Im Schutzversuch besonders bei

Anwendung großer Dosen, 0,25 ccm einer 10%igen Lösung auf 20 g Maus und 10 ccm einer 10%igen Lösung auf 1000,0 g Kaninchen, unzweifelhafte Wirkung des Kampfers auf die folgende Pneumokokkeninfektion, die aber mit dem zeitlichen Näherrücken von Therapie und Infektion an Sicherheit und Intensität abnimmt, um im Heilversuch ganz unsicher zu werden, so daß meist nur eine kürzere oder bisweilen längere Verzögerung des Todes des behandelten Tieres resultiert.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über intravenöse Kampferanwendung.** Von W. Weintraud. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 28, S. 1352.)

Verf. stellt eine Kampferlösung von 1:1000 her, indem 10 ccm einer 10%igen alkoholischen Lösung in 1 Liter physiologische Kochsalzlösung eingegossen werden. Er hat 250—350 ccm dieser Lösung intravenös verabfolgt, ohne indes die gleiche Wirkung wie bei subkutaner oder intramuskulärer Injektion des Kampferöles zu erzielen. Von diesem verwendet er große Dosen (2—5 ccm des 20%igen Öles); Dosen von 48 g Kampfer werden zumeist gut vertragen. Die günstige Beeinflussung der Pneumonie durch Kampfer ist wohl mehr auf die Herzwirkung des Kampfers als auf eine Wirkung auf die Pneumokokken zu beziehen. Die Herzwirkung der intravenösen Infusion kleiner Mengen dürfte an die der subkutan injizierten größeren Dosen nicht herantreiben.

Allers-München.

**Weitere Beiträge zur therapeutischen Verwendung des Benzols.** Von Geza Királyfi. III. medicin. Klinik Budapest. (Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 21, S. 1062.)

Verf. berichtet über Benzolbehandlung bei Pseudoleukämie. Die besten Resultate werden erzielt bei echter generalisierter Pseudoleukämie. Weniger günstig beeinflußt wird die lokalisierte Lymphocytomatose, die Lymphosarkomatose; hier kommt es nur zu vorübergehender Besserung. Auch die Lymphogranulomatose wird nur zeitweilig gebessert. Verschiedene Fälle von Bantischer Krankheit wurden überhaupt nicht beeinflußt. Die Wirkung der Benzolbehandlung geht also ganz der der Röntgentherapie parallel.

Verf. warnt weiter davor, die Benzoltherapie zu lange fortzusetzen. Die Abnahme der Leukocyten geht nach Erreichung der Norm weiter. In mehreren Fällen trat der Tod ein. Es soll mit der Benzoldarreichung aufgehört werden, sobald die Leukocytenzahl Neigung zur Verminderung zeigt.

Wird das Benzol per os absolut nicht vertragen, so kann es per rectum, 2 g in 50 g Olivenöl, gegeben werden.

Kurt Meyer-Stettin.

**Ein Fall von benzolbehandelter Leukämie mit eigenartigem Verlauf.** Von K. Jespersen. Interne Klinik des Finsen-Instituts, Kopenhagen. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 27, S. 1300)

Bei einem schweren Falle von myeloider Leukämie, die therapeutisch

nicht zu beeinflussen war, einer intensiven Röntgenbehandlung gegenüber sich refraktär erwiesen hatte, bestand eine außerordentliche Schwellung der Leber und der Milz, hämorrhagische Diathese, Erschöpfung, schroffe Temperaturkurven, charakteristischer Blutbefund. In den ersten zehn Tagen der Benzolbehandlung fiel die Leukocytenzahl von 250000 auf 61000, ohne daß die Schwellung von Milz und Leber beeinflußt worden wäre. Eine initiale Zunahme der Leukocyten wurde nicht beobachtet, vielleicht aber übersehen. Am 17. Tage war der Erythrocytenwert von 200000 auf 3250000 angestiegen. Die Behandlung mußte dann wegen Schleimhautblutung im Munde 11 Tage unterbrochen werden, während welcher Zeit die roten Blutkörperchen abnahmen. Die neuerliche Benzolbehandlung führte einen Rückgang des Leukocytenwertes auf 5000 her, bei, eine Zunahme der Erythrocyten auf 3500000; die Ödeme schwanden, die Milz- und Leberschwellung nahm ab, die Temperatur wurde normal. Der Kräftezustand hob sich bedeutend. Wenn auch die Blutzusammensetzung qualitativ nicht der Norm entspricht, so ist doch eine nicht geringfügige Verschiebung gegen das normale Blutbild zu eingetreten. Dann trat ein Rückfall ein, obwohl ununterbrochen täglich 5 g Benzol verabfolgt wurden; die Leukocytenzahl stieg, die Organschwellungen nahmen zu, die Temperatur bewegte sich zwischen 39° und 40°; es traten profuse Blutungen auf. Die letzten 10 Tage wurde kein Benzol mehr gegeben. Es trat am 23. Tage nach der oben erwähnten Erholung der Tod ein. Größere Dosen Benzol hätten vielleicht eine Besserung herbeiführen können, doch vertrag der Kranke anscheinend nicht mehr als 5 g.

Allers-München.

**Die Magnesiumbehandlung des Tetanus.** Von C. Arndt. Aus der Abteilung Arnd des Insspitals Bern. (Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte 1913, Nr. 4.)

3jähriges Kind mit Tetanus traumaticus. Der Fall ist deshalb nicht geeignet, sich ein Bild von der Wirksamkeit der Magnesiumsulfatbehandlung zu machen, weil neben den intralumbalen Injektionen von Magnesiumsulfat 15%iger Lösung 5 mal 1,5—2 ccm noch 2 mal Tetanusantitoxin 10 ccm, 19 mal Karbol 3%ig  $\frac{1}{2}$  ccm subkutan gegeben und außerdem 5 mal eine Chloroformnarkose eingeleitet wurde.

Der Patient kam zur Heilung.

Im Anschluß an die erste Injektion von Magnesiumsulfat 2 ccm der 15%igen Lösung entwickelte sich ein beängstigender Zustand von Atemstillstand, der auf Lumbalpunktion und Ausspülung des Lumbalkanales mit Kochsalzlösung rasch zurückging.

Aus den Resultaten der chemischen Untersuchung des Liquor und der Spülflüssigkeit auf Magnesiumsulfat lassen sich infolge der großen Differenzen der gefundenen Werte noch keine Schlüsse machen. Auf jeden Fall ist die Frage der Dosierung des Mittels noch nicht geklärt: die Dosierung ist aber bei der sehr differenten Wirkung des Magnesiumsulfates äußerst wichtig.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Weitere Beobachtungen über die Heilung des Tetanus mit Magnesiumsulfat.** Von Theodor Kocher-Bern. (Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1913, Nr. 4.)

Mitteilung von 3 Fällen von Tetanus. Die Hauptbehandlung bestand in intralumbaler Einverleibung von Magnesiumsulfat 15%iger Lösung, mehrere Male 2,5—10 ccm. Der Einfluß auf die Krampfanfälle war in allen 3 Fällen ein äußerst deutlicher; schon 5—10 Minuten nach den Injektionen konnte ein Nachlassen der Krampfanfälle und der Spasmen beobachtet werden. Von großer Bedeutung auf den Grad und die Raschheit des Eintrittes der Wirkung ist die Lagerung des Kranken, horizontal, unter Umständen mit Erhöhung der Füße. Für die Dosierung und Wiederholung der Injektionen ist das Wiederauftreten oder Ausbleiben der Krampfanfälle maßgebend.

Von den 3 Fällen starb einer. In allen Fällen war wegen des Auftretens von Atemunregelmäßigkeiten bzw. Atemstillstand die Vor-  
nahme der Tracheotomie und Sauerstoffeinblasung notwendig.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Erfahrungen mit Jodostarin „Roche“ bei der Behandlung der Syphilis.** Von E. Bäumer. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 28, S. 1361.)

Die Wirkung des Jodostarins ist gut und prompt, die Dosis für jeden Einzelfall zu bestimmen. Jodismus entsteht nur selten.

Allers-München.

**Über Jodostarin.** Von G. Stümpke. Aus dem dermatolog. Stadtkrankenhaus II Hannover-Linden. (Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 27.)

Jodostarin (Hoffmann—La Roche) ist ein geeignetes Jod-Ersatzpräparat. Jodismus wird nur selten bei seiner Medikation beobachtet.

Rosenthal-Breslau.

**Über die Wirkung einiger Körper aus der Gruppe des Chloroforms auf die vestibulären Augenreflexe.** Von J. Rothfeld. Aus dem neurolog. Institut der Univ. Lemberg. (Pflügers Archiv 1913, Bd. 149, Seite 435.)

Verf. hat seine Versuche an Kaninchen angestellt und faßt seine Beobachtungen etwa folgendermaßen zusammen: 1. Unter dem Einfluß der Narkotika verschwindet die rasche Komponente der Nystagmen in folgender Reihenfolge: a) des vertikalen; b) des rotatorischen und c) des horizontalen Nystagmus. Das Wiedererscheinen der Nystagmen vollzieht sich in umgekehrter Reihenfolge. 2. In bezug auf die vestibulären Augenreflexe läßt sich eine spezifische Wirkung nachweisen. Chloroform und Äther bewirkt: 1. spontanen rotatorischen Nystagmus nach rückwärts; 2. rotatorischen Nystagmus nach rückwärts — nach Kopfbewegungen; 3. „klonischen Nystagmus“ vom Charakter eines rotatorischen Nystagmus nach rückwärts; 4. der Drehnystagmus verschwindet nach dem Erlöschen der Kornealreflexe. Chloralhydrat hat nur ausnahmsweise einen Nystagmus nach Kopfbewegungen zur Folge, spontaner Nystagmus fehlt;



die rasche Komponente des Nystagmus verschwindet vor dem Erlöschen der Kornealreflexe. Das Paraldehyd bewirkt: 1. Nystagmus nach Kopfbewegungen: horizontalen, diagonalen bzw. vertikalen; 2. zuweilen spontanen, rotatorischen Nystagmus nach rückwärts oder horizontalen; 3. die rasche Komponente verschwindet vor den Kornealreflexen.

Heimann-Straßburg.

**Erfahrungen mit Noviform.** Von R. Patek. Gynäkol. Abteilung des k. k. Krankenh. Wieden, Wien. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 25, S. 1204.)

Dem Noviform kommt eine austrocknende Wirksamkeit zu, es reizt nicht, erzeugt keine Ekzeme, wirkt desodorierend; es bewährte sich als Pulver und als Noviformgaze bei Ulzerationen, Dekubitusgeschwüren der Vagina, bei Fluor albus (auch mit Bolus oder Talk vermengt).

Allers-München.

**Über die Abhängigkeit der Strophantinwirkung von der Intensität der Herztätigkeit.** Von V. Weizsäcker. Aus der med. Klinik der Universität Heidelberg. (Archiv f. exp. Pathologie u. Pharmakologie 1913, Bd. 72, S. 282.)

Die Versuche werden am isolierten Froschherz ausgeführt, der Ventrikel mit rhythmischen Induktionsschlägen gereizt. Das Strophantin hat am ruhenden Herzen nur eine geringe Wirkung, je schneller das Herz schlägt, um so rascher erfolgt der Eintritt der Vergiftung. Temperaturerhöhung beschleunigt ebenfalls die Giftwirkung. Herabsetzung der Oxydation durch Cyankalium oder völlig sauerstofffreie Durchspülungsflüssigkeit verlangsamt den Eintritt der Strophantinwirkung. Die Intensität der Herzfunktion beeinflusst also die Geschwindigkeit der Strophantinwirkung innerhalb weiter Grenzen.

Heimann-Straßburg.

**Versuche zur Ermittlung der stopfenden Bestandteile im Opium (Pantopon).** Von O. Hesse und P. Neukirch. Aus dem pharmakolog. Institut der Reichsuniversität Utrecht. (Pfügers Archiv 1913, Bd. 151, S. 309.)

Die Versuche wurden an Katzen angestellt. Bei durch Milch hervorgerufenem Durchfall wurde die Entleerung mittelst 0,08—0,1 subkutan applizierten morphinfreien Pantopons regelmäßig verzögert, dagegen die Konsistenz der Entleerungen nicht wesentlich beeinflusst. Von den einzelnen Komponenten zeigte künstlich zusammengesetztes morphinfreies Pantopon, sowie die Opiumalkaloide mit Ausnahme von Morphin und der Restalkaloide nur in einer kleinen Zahl eine deutliche Wirkung, im übrigen verliefen alle Versuche negativ. Bei Versuchen an Koloquintenkatzen stellte sich heraus, daß der Hauptanteil der stopfenden Wirkung der Alkaloide — mit Ausnahme des Morphins — dem Kodein zukommt, danach, allerdings weniger konstant, den Restalkaloiden. Die Wirkung erstreckte sich auf eine Verzögerung der Dünndarmentleerung, nicht auf die des Dickdarms (im Röntgenogramm nach Kontrastfütterung festgestellt).

Die spezielle Untersuchung des Kodeins, an gesunden Katzen, ohne

Durchfall, ergab eine dem Morphin qualitativ gleiche, nur quantitativ schwächere Wirkung: sie bestand hauptsächlich in einer verzögerten Magenentleerung, setzte nur inkonstant am Dünndarm an und konnte am Dickdarm nicht sicher nachgewiesen werden. Heimann-Straßburg.

**Die therapeutische Wirksamkeit eines neuen Kodeinderivates „Parakodin“.** Von W. Dahl. Inn. Abteil. d. Städt. Krankenhauses Augsburg. (Deutsche Med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 25, S. 1304.)

Das von Knoll hergestellte Parakodin ist leicht wasserlöslich; 3 proz. Lösungen verändern sich in 14 Tagen nicht; es wurde injiziert oder in Dosen von 0,025—0,03 weinsaurem Parakodin verabfolgt. Es erzeugt Abnahme des Hustenreizes, Wohlbefinden ohne Nebenerscheinungen und ist in Dosen von 0,025 solchen von 0,035—0,045 g Kodein gleichwertig oder sogar überlegen. Es wirkt unter Umständen stärker als Morphin. Bei nervöser Agrypnie wirkte es ebenfalls. Manchmal traten Brechreiz mit geringen Kollapserscheinungen, Erbrechen, Kopfschmerzen als Nebenwirkung ein; es versagte in 7 Fällen. Eine Gewöhnung scheint nicht einzutreten.  
Allers-München.

**Hexal als Sedativum.** Von G. Fritsch. (Deutsche Mediz. Wochenschrift 1913, Bd. 99, H. 28, S. 1370.)

Hexal vermag insbesondere in Kombination mit Yoghurt (Tablette zu 0,59) eine sedative Wirkung auf die Blasenfunktion auszuüben.  
Allers-München.

**Über Sedobrol.** Von Engelen. Massenhospital Düsseldorf. (Deutsche Med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 26, S. 1257.)

Brompräparate bewähren sich sehr bei neurasthenischer Schlaflosigkeit und bei Migräne. Sedobrol besitzt gegenüber den Bromalkalien bedeutende Vorzüge.  
Allers-München.

**Über Pellidol und Azodolen in der Säuglingspraxis.** Von Th. Hoffa. Säuglingsheim Barmen. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 25, S. 1209.)

Die beiden Derivate des Amidoazotoluols bewährten sich auch in der Säuglingspraxis, und zwar bei Intertrigo, verschiedenen Erythemen, Erythrodesmia universalis, luetischen Rhagaden; das Azodolen scheint gegenüber dem einfachen Pellidol, das in 2% Salbe angewendet wird, keine Vorteile zu besitzen.  
Allers-München.

**Untersuchungen über den Einfluß des Chloralhydrats auf experimentelle Hyperglykämieformen.** Von Age Th. B. Jacobsen. Mediz.-chem. Instit. Lund. (Biochem. Zeitschr. Bd. 51, H. 6, S. 443. 1913.)

Chloralhydrat ruft bei Kaninchen Hyperglykämie hervor und verstärkt die Hyperglykämie nach Adrenalininjektion, Zuckerstich und Aderlaß. Bisweilen werden die Kaninchen nur wenig von Chloral beeinflusst.  
Kurt Meyer-Stettin.

**Der Einfluß des Tannalbins auf die Verdauungsbewegungen bei experimentell erzeugten Durchfällen.** Von O. Hesse. Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht. (Pflügers Archiv 1913, Bd. 151, S. 363.)

Es wurden an Katzen Durchfälle mittelst Milch, Rizinusöls, Koloquinten, Senna und durch Verfütterung von Pferdeorganen erzeugt. Ein wesentlicher Einfluß auf die Darmbewegungen ließ sich nicht feststellen. Besteht dagegen ein leichter Reizzustand der Schleimhaut des Kolons wie beim Nachdurchfall nach Koloquinten oder nach Verfütterung von Pferdeorganen, so bewirkt das Tannalbin zwar keine Verzögerung der Entleerung, wohl aber eine Eindickung des Kotes, die auf seiner Eigenschaft, den Entzündungszustand der Schleimhaut, Resorption und Sekretion zu beeinflussen (adstringierende Fähigkeit), beruht.

Heimann-Straßburg.

**Ein neues Kolikmittel, das „Sennatin“.** Von Zniniewicz. (Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1913, Nr. 19, S. 347.)

Das neue Abführmittel „Sennatin“ soll alle wirksamen, unschädlichen Prinzipien der Senneblätter enthalten und subkutan und intramuskulär zu geben sein. Die Dosis beträgt je nach der Größe des Pferdes 20—25 g, der Preis pro Dosis stellt sich allerdings auf 2 bis 2,50 Mk.

Nach Zniniewicz' Erfahrungen sollte das Präparat wegen seiner hervorragenden Wirkung auf unterdrückte Darmtätigkeit und wegen seiner Abtreibungsfähigkeit von Gasansammlungen von seiten der Tierärzte nicht unbeachtet gelassen werden.

Brücklmayer-Dresden.

**Über Elbon (Cinnamoylparaoxyphenylharnstoff).** Von F. Johannessohn. Aus dem Königin Elisabeth-Hospital in Berlin-Oberschöneweide. Berlin. Klin. Wochenschr. 1913, Nr. 20.)

4 g pro die Elbon wird zu etwa 66% vom menschlichen Körper resorbiert. Mitteilung von 8 Krankengeschichten. Es kommt unter dem Einfluß des Präparates zu einer Vermehrung der Zahl der Leukocyten, die Temperatur sinkt langsam, Tag für Tag um wenige Zehntelgrade, das Sputum bessert sich, sowohl hinsichtlich seiner Menge wie auch des Gehaltes an Tuberkelbazillen. Anfangsstadien mit subfebrilen Temperaturen werden derart gebessert, daß bei genügend langer Behandlung eine Heilung erzielt werden kann; Tuberkulosen mit Kavernen, jedoch geringer Einschmelzungstendenz erfahren eine wesentliche Besserung.

Lungenentzündungen werden durch Elbon ebenfalls in günstiger Weise beeinflusst.

Die Wirkung des Präparates ist als Zimtsäurewirkung aufzufassen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

#### 4. Strahlentherapie.

**Zur Kenntnis der Organotropie von Thorium X und Thorium B.** Von Metzener. (Zeitschrift für klin. Medizin, Bd. 77, Heft 5 u. 6.)

Einem Kaninchen wurde eine bestimmte Thorium X-Lösung injiziert. 20 Stunden danach wurde es getötet, und nun der Gehalt verschiedener Organe an Thorium gemessen. Die Messungsreihen bestätigen zunächst

die Ergebnisse früherer Arbeiten von Plesch, Karczag usw. Neu festgestellt wurde: die Thorium X-Affinität der Milz und die Thorium B-Affinität der Lungen, ferner die außerordentlich hohe Konzentration des Thorium X im Knochenmark. R. Neumann-Berlin.

**Expérimentelle Untersuchungen über die biologische Wirkung des Thorium X nebst Beobachtungen über seinen Einfluß auf Tier- und Menschentumoren.** Von Hirschfeld und Meidner. (Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 77, Heft 5 u. 6.)

Die Autoren studierten an zahlreichen Tier- und Menschenversuchen die Wirkung des Thorium X. Aus ihren Resultaten sei hervorgehoben: Die höchste Dosis, die Kaninchen überstanden, war eine 0,4 mg Radiumbromid äquivalente Thorium X-Menge intravenös. Konstante Veränderungen waren beim Kaninchen Gewichtsverlust und Sinken der Leukozytenzahl. Der gleichförmige Sektionsbefund ergab neben Milzverkleinerung, Nekrosen und Blutungen in der Lunge, Leber, Niere vor allem stets eine dünnflüssige und dunkelrote Veränderung des Knochenmarks. Fast gleiche Veränderungen fanden sich bei Ratten, Mäusen, Hühnern und Hunden. Letztere sind auffälligerweise sehr empfindlich für Thorium X, bei der Sektion fallen vor allem Magendarmblutungen auf. Beim Menschen findet sich konstant eine mehr oder weniger ausgesprochene Leukopenie nach Dosen von 0,5—1 mg Radiumbromid äquivalent mit anfänglicher Zunahme der Polymorphkernigen und Abnahme der Lymphocyten. — Auf Bakterienwachstum und Trypanosomen hatte Thorium X keinen Einfluß, dagegen hemmte es die Spermatozoenbewegung. Gegenüber Tumoren, sowohl tierischen wie menschlichen, versagte Thorium X fast völlig. Nur einmal schwand ein Mäusesarkom, das Tier ging aber bald ein. Die anfänglich erregten Hoffnungen haben sich also nach diesen Autoren nicht erfüllt. R. Neumann-Berlin..

**Über die Einwirkung des Lichts auf den Stoffwechsel.** Von Ludw. Pincussohn. Aus der II. medizin. Klinik der Universität zu Berlin. (Berlin. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 22.)

Subkutane Injektion von Eosin 0,2—0,3, 2—3 mal in 48 Stunden bei gleichzeitiger Bestrahlung mit einer Bogenlampe von ungefähr 500 Normalkerzen bis zu 40 Stunden bewirkt bei weißen Hunden eine deutliche Verminderung der Allantoinausscheidung. Die Harnsäureausscheidung bleibt unbeeinflusst. Es handelt sich bei diesem Vorgange um eine photodynamische Wirkung im Sinne von Tappeiner.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über den Einfluß großer Thorium X-Dosen bei experimenteller Anämie.** Von M. Tschernorutzky. St. Petersburg. (Internationale Beiträge zur Pathologie u. Therapie der Ernährungsstörungen 1913, Bd. 4, H. 3.)

Das Thorium X übte in den von Verf. angewendeten Quantitäten Maximum ungefähr 215,000 M.-E und Minimum 50,000 M.-E pro kg Körpergewicht und Woche) einen bemerkbaren Einfluß auf die Regeneration des Blutes nicht aus, oder hemmt, in großen Dosen, dieselbe auf-

fallend. Die hemmende Wirkung macht sich fast ausschließlich an der Hämoglobinquantität, am Volumen der Formelemente und — in geringerem Grade — an der Zahl der Erythrocyten bemerkbar. Irgendwelche wesentliche Veränderungen im gesamten morphologischen Bilde des Blutes von seiten der roten Blutkörperchen (geringfügige Poikilocytose und Mikrocytose ausgenommen) im Vergleich zu den bezüglichen Verhältnissen bei den Kontrolltieren wurden nicht beobachtet.

Wenn die Wirkung des Thorium X zeitlich mit der Wirkung der Causa nocens bzw. des Blutgiftes zusammenfällt, so erfährt der zerstörende Effekt der Causa nocens eine bedeutende Steigerung (Ausfall der neutralisierenden Funktion der Hyperleukocytose oder Unterdrückung der regenerativen Tätigkeit der blutbildenden Organe).

Alle diese Beobachtungsergebnisse unmittelbar auf das Gebiet der humanen Pathologie zu übertragen, ist natürlich nicht möglich. Eine unbekannte Größe ist hier die relative Empfindlichkeit gegen das Thorium X beim Kaninchen und beim Menschen. Außerdem wäre die entsprechende Dosis für den Menschen (bei einem durchschnittlichen Körpergewicht von 50 kg) zu groß (2,5 bis 10 Millionen M.-E. in 8 Tagen).

Es ist möglich, daß der negative „therapeutische“ Effekt des Thorium X bei experimenteller Anämie nicht nur durch die Dosis des Thoriums bedingt ist, sondern auch durch den toxischen Charakter der Anämie. So fand Bickel, daß die Thoriotherapie bei Anämien auf karzinomatöser Basis unwirksam ist. Ist diese Annahme zutreffend, so kann die Anwendung des Thorium X somit eine allgemeine Kontraindikation bei allen Anämien toxischer Provenienz (beispielsweise bei Vergiftung mit Blutgiften) finden.

Auf Grund seiner Ausführungen kommt Verfasser zu folgendem Schluß:

Das Thorium X läßt bei der experimentellen Phenylhydrazinanämie bei Kaninchen keine spezifische Wirkung zutage treten, indem es in großen Dosen die Blutregeneration hemmt, in geringeren auf dieselbe einen bemerkbaren Einfluß nicht ausübt.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

## X. Biologie der pathogenen Protozoen und Metazoen.

**Ein Beitrag zur Kenntnis der Lebensgeschichte des Sclerostomum bidentatum.** Von R. Stier. Aus dem Patholog. Institut der Tierärztl. Hochschule zu Berlin. (Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde 1913, Bd. 39, H. 4/5, S. 435—448.)

1. Fast jedes Pferd ist mit ein oder mehreren Aneurysmen der Hüftblindgrimmdarmarterie und ihrer Äste behaftet.
2. Die durchschnittliche innere Länge beträgt 6,5—7 cm, der innere Umfang 5 cm, die durchschnittliche Wanddicke 4—5 mm.
3. In den Aneurysmen befinden sich im Winter stets, im Sommer nicht selten ein oder mehrere Thromben mit Parasiten.
4. Die Zahl der Parasiten ist im Sommer geringer als im Winter.

5. Stets handelt es sich bei den Aderwürmern um Jugendformen von *Sclerostomum bidentatum*.

6. Die häufigsten Darmknoten und die meisten geschlechtsreifen Parasiten finden sich im Blinddarm. *Sclerostomum edentatum* ist im Darm häufiger zu finden als *Sclerostomum bidentatum*, dieses weit häufiger als *Sclerostomum quadridentatum*.

7. Jugendformen des *Sclerostomum bidentatum* wurden im Darm und seinen Häuten nicht gefunden.

8. Deshalb und aus mehreren anderen Gründen ist anzunehmen, daß der Parasit sich in der Gekrösarterie bis zu einer gewissen Stufe entwickelt und erst gegen die Geschlechtsreife von hier aus mit dem Blutstrom in die Darmwand gelangt.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

**Argas et spirochètes. Les granules de Leishman.** Par E. Marchoux et L. Couvy. (Annales de l'Institut Pasteur, Tome XXVII, No. 6, pag. 450—480.)

Leishman, hat bei *Ornithodoros moubata* eigenartige Granula beschrieben. Verff. konnten diese Granula bei *Argas persicus*, einer Zeckenart, die bei der Übertragung gewisser Spirochäten eine Rolle spielt, auch nachweisen. Diese Granula stehen mit den Spirochäten in keinerlei Beziehungen. Man kann diese Granula auf Tiere nicht übertragen, ohne daß man gleichzeitig auch Spirochäten überimpft. Im Darm aller untersuchten *Argas persicus* fanden sich Spirochäten. Diese Spirochäten färben sich nicht mit Giemsa, sie sind aber mit Gentianaviolett nachweisbar; es gibt aber auch noch kleinere und feinere Spirochäten, die man mit keinem Farbstoff nachweisen kann. Die Zecken von den Spirochäten zu befreien gelang Verff. nicht. Die Fragmentation des Chromatins bei den Spirochäten kann man nicht als eine Transformation derselben in Granula betrachten, sie ist vielmehr eine Degenerationerscheinung. Die Leishmanschen Granula sind durch verschiedene Eigenschaften und Reaktionen von den Spirochäten verschieden, sie kommen auch normalerweise bei verschiedenen Akariden vor. Verff. konnten in den Spirochäten, die im invertebraten Zwischenwirt leben, keinerlei morphologische Veränderungen konstatieren, die sie zwingen würden, die Spirochäten nicht als Bakterien zu betrachten.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Bericht über eine Malariaexpedition nach Jerusalem.** Von Mühlens-Hamburg. (Zentralblatt f. Bakt. 1913, Bd. 69, H. 1/2, S. 41.)

Verf. berichtet über die Ergebnisse einer unter seiner Leitung im letzten Winter zur Erforschung der Malaria in Jerusalem ausgeführten Expedition.

Die Malaria ist in allen Schichten der Bevölkerung sehr verbreitet. In manchen Bezirken sind 30—40% der Einwohner infiziert. Der Verlauf der Malaria — am häufigsten Tropica, nächst dem Tertiana und Quartana — ist weniger bösartig als in den Tropen. Reine Malarialodesfälle sind selten. Schwarzwasserfieber kommt vor.

Die übertragende *Anopheles bifurcatus* findet sich in Zisternengewölben, Wohnungen, namentlich der Eingeborenenhäuser, in Gängen

und vereinzelt in Ställen. Die Larven leben fast ausschließlich in den Zisternen.

Die allgemein-hygienischen Zustände lassen viel zu wünschen übrig. Systematische Malaria-Bekämpfungsmaßnahmen sind bisher nicht in Anwendung gekommen. Als solche kommen in Betracht Belehrung der Bevölkerung, Ermittlung aller Malariafälle, konsequente Chininbehandlung, ferner Mückenschutz- und -vernichtungsmaßnahmen.

Ein Erfolg ist nur von gemeinsamem Vorgehen aller ärztlichen, nationalen und konfessionellen Gruppen zu erwarten. Zur Vereinigung aller Interessen ist eine hygienische Sachverständigenzentrale in Gestalt eines Untersuchungsamtes notwendig. Die Gründung eines solchen unter Leitung des Verf. ist in Aussicht genommen. Kurt Meyer-Stettin.

**Notes of Etiology of Relapse in malarial infections.** By W. M. James. From the Ancon Hospital, Ancon, Canal Zone. (The journal of infect. diseases, Vol. XII, 1913, p. 277.)

Verf. hat im Hospital in Ancon am Panamakanal besondere Gelegenheit gehabt, die Malaria in allen ihren Formen zu studieren. Er hat nicht nur die wegen Malaria eingelieferten Patienten beobachtet, sondern bei jedem Kranken auf seiner Station nach einer Malariainfektion gefahndet. Ausführlich hat er sich mit der Frage des Rückfalls beschäftigt. Er führt die verschiedenen Hypothesen über den Rückfall an. Die Ansicht Schaudinns, daß der Rückfall ausgelöst wird durch eine Parthenogenese der Makrogameten, und die Craigs, der eine Konjugation der Gameten für den Rückfall verantwortlich macht, lehnt er ab. Er ist mit Ross und Thomson der Ansicht, daß der ungeschlechtliche Zyklus des Parasiten die einzige Ursache des Rückfalls sei, da die ungeschlechtlichen Formen unter gewissen Bedingungen gegen Chinin fest werden können. Er faßt seine Erfahrungen, wie folgt, zusammen:

1. Der Rückfall ist bei der Malaria eine ganz gewöhnliche Erscheinung, die am häufigsten angetroffenen Formen bei Neuinfektion und Rückfall sind die ungeschlechtlichen Formen des Parasiten.
2. Der Rückfall folgt häufig der sogenannten Spontanheilung der Malaria ohne Chininbehandlung, weil häufig die ungeschlechtlichen Formen zurückbleiben, so zahlreich, daß man sie manchmal in dicken Tropfen im fieberfreien Intervall nachweisen kann.
3. Ungenügend mit kleinen Chinindosen behandelte Infektionen werden mit größter Wahrscheinlichkeit rezidivieren, da die ungeschlechtlichen Parasiten in Milz und Knochenmark dadurch nur sehr wenig angegriffen werden.
4. Ein Rückfall wird sich weniger leicht ereignen, wenn die Neuinfektion schnell und nachdrücklich behandelt wird, weil die ungeschlechtlichen Formen desto chininfester werden, je älter sie sind.
5. Wenn ein Rückfall eintritt mit Parasiten im peripheren Blut, während per os Chinin in hinreichender Menge gegeben wird, so leidet die Resorption des Mittels, und die Verordnungsweise muß geändert werden.
6. Die ungeschlechtliche Generation hat keine unbegrenzte Lebens-

kraft, sondern die Infektion wird, falls nicht bei einem Rezidiv der Tod eintritt, mit der Zeit von selbst erlöschen, jedoch nicht ohne irreparablen Schaden verursacht zu haben.

7. Wenn der Patient in gutem Zustande ist, ist die definitive Heilung leichter, weil die Chininbehandlung durch die natürlichen Schutzstoffe des Körpers unterstützt wird.

Rieckenberg-Berlin.

**Über Schwarzwasserfieber.** Von Dr. K. Nakagawa. (Mitteilungen der medizinischen Gesellschaft in Tokio. 1913.)

Der Verfasser beschrieb klinische und mikroskopische Befunde über Schwarzwasserfieberkranke, welche er in Formosa untersucht hatte. In jedem Falle wurden die Malaria-symptome beobachtet. Von 20 Fällen wurden bei 17 Fällen, also 35 Prozent, Malaria-plasmodien gefunden. Der Harn der Kranken zeigte, je nach dem Blutgehalt, rote, braune oder schwarzbraune Farbe, zuweilen dünne Teerfarbe. Die Reaktion des Harns war neutral oder schwach alkalisch. Das spezifische Gewicht des Harns: 1,010—1,025. Eiweißgehalt: 0,1—1,6 Proz. Die Harnmenge war im allgemeinen sehr gering, bei sehr schweren Fällen war Anurie. Die Hämaturie dauerte bei den meisten Fällen 3—5 Tage, bei einigen Fällen aber über 10 Tage. Die Mortalität der Krankheit betrug 25,6 Proz.

Amako-Kobe.

**Über die Vermehrung von *Piroplasma canis* in vitro.** Von Knuth und Richters. (Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1913, Nr. 12, S. 211.)

Verfassern gelang es, eine deutliche Vermehrung von *Piroplasma canis* sowohl in den Original- als auch in den Kulturröhrchen nach acht Tagen nachzuweisen. Die günstigsten Resultate wurden erzielt bei Zimmertemperatur mit einem Gemisch von zweiprozentiger Dextrose-lösung und defibriniertem Blute.

Brücklmayer-Dresden.

**Morphology of various strains of the Trypanosome causing disease in Man in Nyassaland. The wild-game strain. The wild *Glossina morsitans*-strain.** By David Bruce, D. Harvey & A. E. Hamerton, and Lady Bruce. (London, Proc. Roy. Soc. vol. 86B, June 1913, pp. 394 & 408.)

The five wild-game strains with which experiments have been carried out resemble each other closely and belong to the same species of Trypanosome. The wild-game strains and the human strains, although they differ to some extent, belong to the same species. The five wild *G. morsitans*-strains with which experiments were carried out also resemble each other closely and also belong to the same species as the above strains. This species is the one at present distinguished as *T. rhodesiense*. It is probable, however, that this Trypanosome is identical with *T. brucei* of Bradford & Plimmer.

H. M. Woodcock-London.

**Infectivity of *Glossina morsitans* in Nyassaland.** By David Bruce, D. Harvey & A. E. Hamerton, and Lady Bruce. (London, Proc. Roy. Soc. vol. 86B, June 1913, p. 422.)

The flies (*G. morsitans*) caught in the „fly-country“ near Kasu



are infected with four species of disease-producing Trypanosomes — *T. brucii* (vel *rhodesiense*), *T. pecorum*, *T. simiae* and *T. caprae*. The proportion of infective flies is 13.5 per 1000. The proportion of flies infective with *T. brucii* (vel *rhodesiense*) is 2 per 1000. The flies are infective all the year round. To prevent the infection of Tsetses it is proposed that the experiment should be tried of destroying all the wild game in the „proclaimed area“ of Nyassaland.

H. M. Woodcock-London.

**The excystation of *Colpoda cucullus* from its resting cysts, and the nature and properties of the cyst-membranes.** By T. Goodey. (London, Proc. Roy. Soc. vol. 86 B, June 1913, p. 427.)

The endocyst membrane of *Colpoda*, and probably of other Ciliata which form double-walled resting-cysts, is composed of a carbohydrate substance which is different from all carbohydrates previously described. To this substance the name „cystose“ is given. During the process of excystation the ectocyst is ruptured and the endocyst is rapidly digested by a powerful enzyme secreted by the enclosed *Colpoda*. For this ferment the name „cystase“ is proposed. H. M. Woodcock-London.

**Further researches on the extrusion of granules by Trypanosomes and on their further development.** By W. B. Fry, and H. S. Ranken. (London, Proc. Roy. Soc. vol 86 B, June 1913, p. 377, 3 pls.)

The authors describe in detail the extrusion of special chromatin granules from various Trypanosomes. These granules, when set free, possess a motility of their own. They are considered to give rise, through a series of developmental stages, to fully formed and more or less typical Trypanosomes.

H. M. Woodcock-London.

**The immunization of large animals to a pathogenic trypanosome (*Trypanosoma hippicum* Darling) by means of an avirulent strain.** By S. T. Darling. Board of health laborat., Isthmian Canal Commission, Ancon, Canal zone. (The journal of experim. med. Vol. XVII, No. 5, pag. 582—586.)

Verf. berichtet hier kurz über erfolgreiche Immunisierung von Maultieren mit einem avirulenten Stamm von *Trypanosoma hippicum*. Die Trypanosomen stammen vom Pferd und wurden auf Meerschweinchen gehalten.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Über den Weg der Infektion bei Trypanosomen- und Spirochätenerkrankungen.** Von A. Schuberg und W. Böing. K. Gesundheitsamt Berlin-Dahlem. (Deutsche medicin. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 19, S. 877.)

Die Versuche wurden mit *Trypanosoma Brucei* und *Lewisii* angestellt derart, daß zum Zwecke der perkutanen Infektion die Haut mit Stichen feinsten Insektennadeln durchbohrt und auf die Stichstellen trypanosomenhaltiges Blut aufgeträufelt wurde. Die so intrakutan zugeführten Trypanosomen gelangen in die Lymphspalten des Coriums, durch

das Unterhautbindegewebe in die Lymphdrüsen, wo sie sich vermehren; sie sind in den Lymphdrüsen der gleichen Körperseite reichlich vorhanden, bevor sie in das Blut gelangen. Diese Parasiten sind daher in erster Linie als Parasiten des Lymphsystems anzusehen. Auch Recurrens- und Hühnerspirochäten wandern von der Injektionsstelle in das umgebende Bindegewebe der Haut.

Allers-München.

#### Über Teilungsformen der reingezüchteten Syphilisspirochäten.

Von H. Nakano. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 22, S. 1031.)

Verf. verwendet die von ihm angegebene Filtermethode, als Nährmedien Pferdeserum, Pferdeserumagar, Kaninchenserum, Meerschweinchen-serum, Hammel-, Schaf- und Menschenserum, sowie Serumwasser. 2—3, auch 7—8 Tage nach der Überimpfung findet man feine, kurze, mit den zugespitzten Enden aneinandergekettete Spirillen (Dunkelfeld-, Färbungs- und Burrische Methode), die die Vermutung nahelegen, daß die Teilung der Spirochäten keine Längs-, sondern eine Querteilung sei. Man kann in der Tat die Trennung dieser Teilungsfiguren in zwei lebhaft bewegliche Einzelspirillen beobachten. In flüssigen Nährböden bilden sich sehr lange Spirillen, aber keine breiten Membranen, wie das bei Längsteilung zu erwarten wäre. Verf. glaubt daher, die Annahme der Längsteilung ablehnen zu müssen, und bestreitet die Berechtigung auf Grund dieser Annahme, die Spirochäten den Trypanosomen zuzuzählen. Die Herxheimerschen Körperchen konnten weder im gefärbten Präparat noch im Dunkelfeld nachgewiesen werden. Verf. glaubt, daß die Spirochäten an den Enden Geißeln trägt; eine undulierende Membran konnte er nicht sehen.

Allers-München.

#### Über Sarkosporidin. Von L. Cominotti-Mailand. (Zentralblatt für Bakt. 1913, Bd. 69, H. 3, S. 264.)

Verf. bestätigte die Angaben Teichmanns, daß die Sarkosporidien (*Sarcocystis tenella*) ein mit Kochsalzlösung und Glycerin extrahierbares Gift (Sarkosporidin) enthalten. Die tödliche Dosis der Sarkosporidientrockensubstanz beträgt für Kaninchen 0,0001 g.

Das Krankheitsbild der Sarkosporidinvergiftung ist vorwiegend durch paralytische Erscheinungen charakterisiert.

Meerschweinchen, die gegen das Gift unempfindlich sind, lassen sich mit ihm anaphylaktisch machen.

Durch wiederholte Impfung mit steigenden Dosen des Giftes lassen sich Kaninchen aktiv immunisieren. Mit dem Serum einer immunisierten Ziege ließ sich bei Kaninchen eine schwache passive Immunität erzeugen.

Kurt Meyer-Stettin.

#### Ein Beitrag zur Coccidiumforschung. Von Dr. Ohira. (Mitteilungen der medizinischen Gesellschaft zu Tokio, Bd. 26, Heft 17, 1913.)

Vor vier Jahren hat Prof. Miyairi eine Art Coccidium bei einer Ratte gefunden. Der Verfasser studierte dieses Coccidium unter Leitung von Prof. Miyairi und gelangte zu folgenden Ergebnissen:

1. Nachdem die Parasiten in die Epithelzellen eingedrungen sind, er-

reichen sie zuletzt den engen Raum zwischen Kern und Basalmembran der Wirtszellen.

2. Im Stadium der agamen Vermehrung findet sich der sexuelle Dimorphismus.

3. Die beiden Gameten werden im Innern der Epithelzellen gebildet und werden dann mit der Wirtszelle, von Epithelzellenreihe nach Tunica propria, eliminiert. Hier findet vielleicht die Befruchtung der Coccidien-cystenbildung statt. Der Verfasser erkennt das Coccidium als eine neue Spielart an und nennt es Eimeria Miyairii. Amako-Kobe.

**Beobachtungen über Haemoproteus.** Von Adelchi Negri-Pavia. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 7, S. 599.)

Verfasser konnte die von Arago de Beaurepaire gegebene Beschreibung des Entwicklungszyklus von Haemoproteus columbae in der Taubenlunge bestätigen. Einen Übergang des Halteridium in die Trypanosomenform oder überhaupt nur das Auftreten von Trypanosomen konnte Verf. weder im Tierkörper noch im Kulturversuch beobachten. Kurt Meyer-Stettin.

## XI. Biologie unbekannter Krankheitserreger.

**Zur Ätiologie der Tollwut.** Von Fr. Proeschner-Pittsburg. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 14.)

Es gelang an Ausstrichpräparaten des Gehirns von Kaninchen, die mit Virus fixe infiziert waren, mit Hilfe der Muchschen und der Löffler-schen Modifikation der Gramschen Methode in sehr wenigen Fällen kleine Kokken und Bazillen darzustellen. Ähnliche Mikroorganismen ließen sich in frischen oder in Formol gehärteten Gehirnen von an Straßenwut verendeten Tieren nach Behandlung mit 15%igem Antiformin nachweisen.

Als beste Darstellungsmethode erwies sich sowohl an Ausstrichen als auch an Schnitten die Färbung mit Methylenazurkarbonat (Unna-Giemsa), nach vorheriger Fixierung mit Methylalkohol bzw. Sublimat. Die Mikroorganismen konnten regelmäßig in Virus fixe-, Passagevirus- und Straßenvirusstämmen gefunden werden.

Es fanden sich äußerst kleine, an der Grenze der Sichtbarkeit stehende Kokken in Form von Diplokokken, blaßblau, teilweise meta-chromatisch violettblau gefärbt; Durchmesser schätzungsweise etwa 0,2 Mikron. Etwas größere Kokken, ähnlich Gonokokken, tiefblau gefärbt, etwa 0,3 Mikron im Durchmesser. Kurze ovale Bazillen, etwa 0,3 bis 0,5 Mikron lang, 0,2 Mikron dick. Schlanke Bazillen, gerade oder leicht gebogen, einzelne an beiden Enden zugespitzt, ähnlich den fusiformen Bazillen, etwa 1,5 Mikron lang, 0,1 Mikron dick. Sehr vereinzelte Spirochäten mit flachen Windungen, blaßblau gefärbt, etwa 5—7 Mikron lang.

Die überwiegenden Formen sind die Kokken und die kleinen kurzen Bazillen. Die Spirochäte wurde in drei verschiedenen Virus fixe-Stämmen

gefunden. Die Mikroorganismen fanden sich in einigen Ausstrichen in ganz enormer Menge.  
Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über das Wesen der Tollwutkörperchen.** Von Dr. J. Tanaka.  
(Saikingakuzasshi 1913, Nr. 207.)

Als Untersuchungsmaterial verwandte der Verfasser die Hirne und Rückenmarke, welche von den durch Tollwutinfektion gestorbenen Menschen und Hunden (9 Menschen und 21 Hunden) stammten. Außerdem wurden die Hirne und Rückenmarke von 27 Kaninchen, welchen Virus fixe injiziert worden war, zum Versuche herangezogen. Die Ergebnisse der Untersuchungen waren folgende:

1. In Bestätigung der Angaben der Autoren wie Babes, Dominici, Dominico, Lipschütz, Josef Koch u. a. werden die Negrischen Körper aus kleinen Körperchen gebildet.
2. Diese Körperchen besitzen die Refraktionskraft der Lichtstrahlen.
3. Sie verschwinden nicht durch Zusatz von verdünnter Essigsäure.
4. Durch Zusatz von Äther verschwinden oder schrumpfen die Körperchen zusammen.
5. Die Körperchen sind ziemlich schwer färbbar.
6. Die Körperchen enthalten gegen verdünnte Natronlauge eine gewisse Resistenz.
7. Die Körperchen werden durch Fettfärbungsmethode sehr gut färbbar; also sie entstehen aus Fett.
8. Die Körperchen im Hirn und Rückenmark kann man bei der Fettfärbungsmethode deutlicher erkennen als bei den anderen Methoden.
9. Die Körperchen, d. h. Fettkörnchen findet man reichlich in dem Innern und in der Umgebung der Ganglienzellen des Ammonshorns.
10. Die Größe, Form, Lage u. a. der Negrischen Körper stimmen mit denjenigen der durch Fettfärbungsmethode erkennbaren Körper, welche durch Zusammenballung oder Zusammenschmelzung der Fettkörper entstehen, überein. Die inneren Körperchen der Negrischen Körper entsprechen den Fettkörnchen.
11. In der Hirnrinde von den durch Straßenvirusinfektion gestorbenen Menschen und Hunden sowie in der Hirnrinde von Kaninchen (durch Virus fixe gestorbenen) befinden sich die Körperchen, d. h. Fettkörnchen. Bei den letzteren waren die Körperchen jedoch kleiner und weniger als bei den ersteren.
12. In den Ganglienzellen von Hirn und Rückenmark normaler Tiere gibt es keine solchen Körperchen, wohl aber zuweilen in den Blutgefäßen.
13. In solchen Zellen von Hirn, welche von an verschiedenen Krankheiten gestorbenen Menschen und Tieren (Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten) stammten, kann man solche Körperchen nicht nachweisen.

Es gelang jedoch dem Verfasser, unter 10 geprüften Hirnsymptome enthaltenden Kranken bei 4 Fällen (1 Meningitis tuberculosa, 1 Hyperemesis gravidarum und 2 Tuberculosis) die Körperchen, d. h. Fettkörnchen durch Fettfärbungsmethode nachzuweisen. Aus diesem Grunde schloß

der Verfasser, daß die Körperchen für Wutkrankheit nicht spezifisch sind, sondern Fettkörnchen darstellen, welche infolge einer durch Wirkung des Virus erzeugten fettigen Entartung entstehen.

14. Die Negrischen Körper und die Körperchen von verschiedenen Autoren sind nicht Erreger der Tollwutkrankheit, sondern die durch fettige Entartung entstehenden Fettkörnchen. Amako-Kobe.

**Über die künstliche Übertragung der Tollwut mit besonderer Berücksichtigung der Infektion der vorderen Augenkammer.** Von W. Pfeiler und G. Kapfberger. Abt. f. Tierhyg., Kaiser Wilhelm-Institut Bromberg. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 69, H. 4, S. 260.)

Die ungünstigen Resultate der Immunisierung gegen Tollwut bei Tieren führen Verf. darauf zurück, daß die Prüfungsbedingungen, nämlich die subdurale Infektion, zu schwere sind.

Es muß statt dessen ein Infektionsmodus zur Anwendung kommen, der den natürlichen Verhältnissen nahesteht, dabei aber ein sicheres Angen der Infektion gewährleistet.

Subkutane und intramuskuläre Impfungen gehen beim Kaninchen zwar bei Verwendung von Straßenvirus regelmäßig, mit Virus fixe dagegen nur in 50% der Fälle an, während Schafe, Kälber und Meerschweinchen sich refraktär verhalten.

Verf. haben nun gefunden, daß die zuerst von Nocard empfohlene Impfung in die vordere Augenkammer regelmäßig auch bei Verwendung von Virus fixe zur Infektion führt, und zwar nicht nur bei Kaninchen, sondern auch bei Schafen und Hunden. Dabei zeigt die Erkrankung einen auffallend schnellen Verlauf.

Kurt Meyer-Stettin.

**Wie lange widersteht das Wutvirus in der Erde, an der Luft und in der Kälte?** Von Daniel Konrádi. Institut f. allgem. Pathol. und Therap. Kolozsvár. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 68, H. 5/6, S. 483.)

Wutvirus bleibt in trockenem Boden in 1 m Tiefe 5 Wochen lang virulent, an der Erdoberfläche zwischen + 2 und 16° 3 Monate, zwischen + 16 und 25° 67 Tage, zwischen + 7 und - 17° 78 Tage und zwischen 0 und + 8° 2 Monate lang. (Es wurden die ganzen Kadaver an Wut verstorbener Kaninchen aufbewahrt.)

Es scheint bei der Fäulnis eine Abschwächung einzutreten, da die Inkubationszeit, allerdings nur in der ersten Passage, verlängert ist.

Verf. empfiehlt, neben Kaninchen Meerschweinchen zu verwenden, da sie weniger empfindlich gegen Sekundärinfektion sind und die Inkubationszeit bei ihnen kürzer ist.

Kurt Meyer-Stettin.

**Two Methods for Obtaining a Virus of Rabies, Freed from the Cells of the Host and from Contaminating Organisms, and the Application of These Methods to Other Filterable Viruses or Glycerin-Extracts.** By D. W. Poor and Edna Steinhard. From the Research Laboratory of the New York Board of Health, New York City. (The Journ. of infect. diseases. Vol. XII, 1913, p. 202.)

Wenn der Wutvirus-Glyzerinextrakt durch Kollodiumsäcke gegen

Kochsalzlösung dialysiert wurde, erhielten Verff. ein Virus, das frei war von Glycerin.

Aus den Maxillardrüsen wutkranker Tiere kann man in destilliertem Wasser das Virus ausziehen unter negativem Druck, dgl. wenn man die Drüsen auspreßt und den Preßsaft zentrifugiert. Diese Lösung ist stärker als die Glycerinlösung. Die suspendierten Zellen usw. kann man durch Filtrieren durch Berkefeldfilter entfernen.

Rieckenberg-Berlin.

**Experiments on the transmission of scarlet fever to the lower monkeys.** By George Draper and John M. Hanford. Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of exper. med. Vol. XVII, No. 5, pag. 517 and 526.)

Verff. halten die Überimpfbarkeit vom Scharlach auf Affen noch nicht für ganz bewiesen. Die Tatsache, daß es ihnen nicht gelungen ist, bei Affen Scharlach zu erzeugen, erklären Verff. dadurch, daß die Affen unempfindlich gegen das Virus sind, und auch durch die Art der Applikation. Die Fieberkurve und die Leukocytenzählung sind nicht genügende Kriterien für die Diagnose bei Affen. Affen haben sehr oft erythematöse Eruptionen am Gesicht, am Hals usw. Affen sind gegen Infektionen mit Mikroorganismen, die von Menschen herkommen, in hohem Grade resistent.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Zur Frage über den experimentellen Scharlach.** Von Kljmenko. (Jahrb. für Kinderheilk. 1913, Bd. 77, H. 6, S. 679.)

An 20 niederen Affen (*Macacus*, *Pavian*) verliefen alle Versuche, Scharlach zu erzeugen, negativ; weder die Injektion von Blut, Harn, Galle, noch die direkte Einbringung von Rachen- und Zungenbelag konnte Exanthem, Angina oder Schuppung erzeugen. Die Befunde von Cantacuzène und Bernhard hält Verf. nicht für beweisend, da das am Affen erzeugte Krankheitsbild nicht Scharlach war (vor allem fehlte die Angina). Nur bei höheren Affen (*Orang*, *Schimpanse*) gelingt es unter bestimmten Bedingungen, einen Scharlach zu übertragen (*Levaditi*, *Landsteiner* und *Prasek*).

Lehndorff-Wien

**Über die hämatologische Diagnose der Röteln.** Von G. Schwaer. Aus dem Stadtkrankenhaus zu Lüdenscheid. (Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 22.)

Das Verschwinden der Eosinophilen auf dem Höhepunkt der Erkrankung ist nur für Masern, nicht für Röteln typisch.

Rosenthal-Breslau.

**Sur la présence d'un blastomycète dans le sang des rougeoleux. Note préliminaire.** Par S. Costa. Lab. de bactériol. Hôp. militaire, Marseille. (C. R. de la Soc. de biol. Tome LXXIV, No. 1, pag. 62.)

Kurze — vorläufige — Mitteilung über den Befund von Blastomyeten im Blut.

Szécsi-Heidelberg.

**Zur Ätiologie der Noma.** Von T. Kuroiwa und M. Yamaguchi. (Saikinkakuzasshi 1913, Nr. 211.)

Die Verff. studierten im Roten Kreuz-Krankenhaus zu Tokio die Ätiologie der Nomakrankheit. Bei 6 Fällen von Noma haben die Verff. eine besondere Art Streptokokken gefunden, welche folgende Eigenschaften besitzen:

Die Ketten der Kokken waren meist sehr kurz. Die verbindenden Seiten der einzelnen Kokken sind nicht rund, sondern sehr flach. Die Kokken besitzen keine Eigenbewegung; sie gedeihen bei Sauerstoffanwesenheit sowohl als auch bei Sauerstoffabschluß. Sie färben sich nach der Gramschen Methode. Auf der Gelatineplatte wuchsen die Kokken nicht, auf der Agarplatte bilden sie nach 24 Stunden äußerst zarte, kaum sichtbare, in feinsten Tröpfchen angeordnete Kolonien. Nach 48 Stunden werden die Kolonien weißlich und kernhaltig. In Traubenzuckerbouillon wuchsen die Kokken sehr gut. Milch wird beim Wachstum der Kokken koaguliert. Die Kokken produzieren ziemlich starke Hämolyse.

Tierversuch: Bei subkutaner Injektion der Bouillonkultur der Kokken an verschiedenen Tieren, wie Mäusen, Kaninchen, Meerschweinchen, Tauben und Ratten, trat eine nekrotisierende Veränderung ein. Amako-Kobe.

**Über das Wesen der Parasiten von Tsutsugamushikrankheit.** Von Prof. Ogata. (Mitteilungen der medizinischen Gesellschaft zu Tokio 1913, Bd. 26, H. 7.)

Der Verf. hat in Blut und Geschwürsmassen der Tsutsugamushikranken eine Art von Fadenpilz gefunden, der den Ascomyceten nahesteht, und es gelang ihm, denselben zu kultivieren. Der Verf. bezeichnet den Pilz als Tsutsugamushi-Fadenpilz und hält ihn für den Erreger der Krankheit. Zur Behandlung derselben verwandte der Verf. die Quecksilbersalbe und das Kalium jodatum mit gutem Erfolg. Amako-Kobe.

**Über die Ursache der Beriberi-Krankheit.** Von C. Eijkman. Utrecht. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 16.)

E. steht nicht auf dem Standpunkt, daß die Beriberi-Krankheit durch ein Gift hervorgerufen werde, das sich beim Lagern des Reises durch die Tätigkeit eines Mikroorganismus bilde, wie ihm (E.) irrlicherweise zugeschrieben wird. Rosenthal-Breslau.

**Über die Ursache der Beriberi-Krankheit.** Von H. Schaumann. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 23.)

Erwiderung. Rosenthal-Breslau.

**Kurze Mitteilung über die im Landesgesundheitsamte zu Rostock ausgeführten Untersuchungen über die Maul- und Klauenseuche.** Von Ludwig Pfeiffer. (Berliner Tierärztl. Wochenschrift 1913, Nr. 6, S. 97.)

Seine im Landesgesundheitsamt zu Rostock ausgeführten Versuche faßt Pfeiffer in folgende Sätze zusammen:

Es ist, erschließbar aus der Tatsache der Kohlensäurebildung in Nährflüssigkeiten, die mit Aphthenlymphe beimpft waren, anscheinend gelungen, wiederholt Kulturen der Erreger der Maul- und Klauenseuche zu erzielen, in einem Falle sogar bis in die dritte Generation hinein. Aber die Schwierigkeit der Erlangung geeigneten Ausgangsmaterials für die Züchtungsversuche und die Mühseligkeit dieser haben nicht gestattet, den vollkommen sicheren Beweis zu erbringen, daß die Erreger auch wirklich gezüchtet waren, und die Bedingungen festzulegen, unter welchen die Züchtung regelmäßig möglich ist.

Die zuerst erzielten Kulturen haben scheinbar bei Infektionsversuchen eine ebenso große Virulenz besessen, wie die Aphthenlymphe selbst.

Wie diese aber bald an Wirksamkeit verlieren, so verloren offenbar auch die Kulturen allmählich ihre Wirksamkeit; sie erwiesen sich ferner unwirksam, wenn das Ausgangsmaterial zu ihrer Herstellung eine geringe oder keine Virulenz besaß.

Endlich gelang es, wie wenigstens die Ergebnisse der Versuche in Elmenhorst und Allershagen dartun, scheinbar, mit den auf 60° erhitzten Kulturflüssigkeiten bei einigen Versuchstieren eine Schutzwirkung zu erzielen.

Brücklmayer-Dresden.

**Studies on the Virus of Hog Cholera.** By Walter E. King, F. W. Baeslack and George L. Hoffmann. From the Research Laboratory, Parke, Davis and Co., Detroit, Michigan. (The Journ. of infect. diseases, 1913, Vol. XII, p. 206.)

Verff. fanden im Blut an Hog Cholera erkrankter Schweine Spirochäten und viele Granula, von denen sie annehmen, daß sie mit den Erregern der Erkrankung in Beziehung stehen. In Kontrolltieren wurden nie Spirochäten, und nur vereinzelte Granula (Brocken von Leukocyten?) gefunden. Einige Male gelang es, mikroskopisch die Erkrankung einige Zeit, bevor sich die klinischen Anzeichen einstellten, festzustellen. Auch im Blut von Pferden, die mit Hog Cholera-Schweineblut injiziert waren, konnten Verff. Spirochäten finden. In den Darmgeschwüren an Hog Cholera eingegangener Tiere finden sich regelmäßige Spirochäten.

Verff. gelang es bislang nicht, diese Spirochäten zu züchten und durch die Kulturinjektion die Krankheit hervorzurufen. Verff. schlagen den Namen *Spirochaeta suis* vor.

Rieckenberg-Berlin.

**Die Differentialdiagnose der Pocken.** Von Bäumler-Freiburg. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 25.)

Klinisches Bild der Pocken.

Rosenthal-Breslau.

**Klinische Erwägungen über das Dreitagefieber und die Dengue in Griechenland.** Von Anast. Aravandinos. (Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1913, Bd. 17, H. 4.)

Der Verf. kommt auf Grund seiner Beobachtungen in Griechenland zu dem Schluß, daß das Dreitagefieber und die Dengue nicht identisch, sondern Krankheiten *sui generis* sind. Huntemüller-Jerusalem.



**Zur Ätiologie der idiopathischen Hemeralopie bzw. Xerosis conjunctivae.** Von S. Ishihara. (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. LI. Mai 1913.)

Auf Grund von Blutanalysen (Fettbestimmungen) und therapeutischen Versuchen ist Verf. zu der Überzeugung gekommen, daß die Hemeralopie bzw. Xerosis conjunctivae auf Mangel an Fettstoffen im Blute beruht. So erklärt es sich ohne weiteres, daß das Leiden bei allgemeiner Ernährungsstörung, bei Fettarmut der Nahrung, bei Leberkrankheiten, bei Diarrhoe usw. aufzutreten pflegt. Die direkten Beziehungen zwischen den erwähnten ätiologischen Momenten und der Krankheit selbst sind noch unbekannt. Verf. glaubt nach seinen Erfahrungen, daß Lebertrana's ein Spezifikum gegen Xerosis conjunctivae mit Hemeralopie und Keratomalacie angesehen werden muß. A. Leber-Göttingen.

## XII. Kultur lebender Gewebe.

**Zur Frage der Kultivierung der lebenden Gewebe außerhalb des Organismus.** Von W. N. Schamow. Aus der Chirurgischen Klinik der Militär-medizinischen Akademie zu Petersburg. Vorstand: Prof. S. P. Fedoroff. (Russki Wratsch 1912, Nr. 50.)

Sch. versuchte nach der von Carrel und Burrows vorgeschlagenen Methode lebende Gewebe in vitro zu kultivieren. Von Anfang April 1912 hat Verf. 25 Serien lebender Gewebe kultiviert. Davon: 16 Serien der Milz einer Katze; 3 Kaninchenmilz; 2 Meerschweinchenmilz, und 1 Kaninchenniere. 4 Kulturen aus menschlichen Geschwülsten.

Aus der ausführlichen Beschreibung der Technik sei hervorgehoben, daß Verf. die Experimente in gewöhnlichen Laboratoriumsverhältnissen ausgeführt hat. Die ersten 15 Serien ergaben keine bestimmten Resultate. Dies lag einerseits in der Technik, deren Details sich Verf. allmählich ausarbeiten mußte; andererseits in den Schwankungen der Temperatur des Brutofens, wie Verf. später feststellte. Infolge der ersten Mißerfolge wählte Verf. für seine späteren Versuche nur Katzenmilzkultur. Obwohl die ersten Serien keine genügenden Beweise des Wachstums gaben, waren doch auch bei diesen interessante Beobachtungen zu machen.

Die folgenden 10 Serien waren erfolgreicher: alle Zeichen eines Wachstums der Gewebe, die Carrel angibt, fand auch Verf., berichtet darüber ausführlich und gibt auch Abbildungen.

Die Kultivierung der Gewebe außerhalb des Organismus kann also in gewöhnlichen Laboratoriumsverhältnissen gelingen und muß dieselbe größere Verbreitung finden.

Von den 4 menschlichen Geschwülsten mißlang 1 Fall bei dem Verf. aus technischen Ursachen; in den übrigen 3 Fällen blieb das Plasma nach 3—5 tägigen Stehen im Brutschrank auf den meisten Gläsern geronnen. Diese Versuche machte Verf. im Anfang seiner Arbeit nach Carrels Methode. Die Ursache der verschiedenartigen Gerinnung des Plasmas des Menschen und des Tieres will Verf. in der Verschiedenheit des arteriellen und venösen Blutes sehen. Auf diesen Gedanken

kam Verf. durch die Beobachtung, daß in einem Falle, wo bei einer chloroformierten Katze bei der Blutentnahme Asphyxie eintrat und das arterielle Blut fast dunkel war, das Plasma gar nicht geronnen ist. Diese Beobachtung erweckte den weiteren Gedanken ob der Giftinhalt des Blutes, bei der Blutentnahme, nicht auf die Gerinnungsfähigkeit des Plasmas wirke. Verf. hat daher in seinen weiteren Versuchen ohne Narkose, die auf das Blut wirken könnte, gearbeitet. Er glaubt bemerkt zu haben, daß das Plasma besser gerinnt und die Gewebe besser wachsen.

Die Beobachtung Carrels, daß die Milzkultur in einem Plasma, das mit  $\frac{2}{3}$  Wasser verdünnt ist, besser wächst, glaubt Verf. ebenfalls beobachtet zu haben.

Nutis-Frankfurt a. M.

**Versuch der Kultivierung von leukämischem Blut.** Von Prof. P. P. Awrrow und A. D. Timofejewski. (Russki Wratsch, 1912, No. 17 und 19.)

Das leukämische Blut hat vor dem gewöhnlichen reinen Blut als Aussaatmaterial für die Kultivierung außerhalb des Organismus nach der Carrel'schen Methode folgende Vorzüge: 1. erhöhte Zahl der Leukocyten, von denen allein man Wachstumserscheinungen erwarten kann; 2. andere Prozentverhältnisse zwischen den einzelnen Leukocytenarten mit Auftreten jüngerer und noch nicht ausgereifter Zellen, die weniger differenziert und deshalb zu Wachstums- und Vermehrungsprozessen mehr befähigt sind. — Die Autoren entnahmen das Blut zu ihren Experimenten einem Kranken mit typischer myeloischer Leukämie durch Einstich in das Fingerfleisch und saugten es in einer besonders behandelten Art Pasteurscher Pipette auf. Bald bildete sich ein Gerinnsel, das bei ruhigem Stehen fast alle Formelemente in sich aufnahm. Man benutzte für die Versuche entweder diejenigen Formelemente, die von dem Blutgerinnsel nicht mitgefaßt waren und frei in der Ringerschen Flüssigkeit herumgeschwammen, oder das Blutgerinnsel selbst. Letzteres wurde in einer Petrischale mit steriler Ringerscher Flüssigkeit in sehr kleine Stücke geschnitten, die jedes in eine Petrischale mit Nährmedium oder auch auf ein Objektgläschen mit Vertiefungen gebracht wurden. Das fast ausschließlich benutzte Kaninchen- oder Hundeplasma gab ein ziemlich gutes Nährmedium ab. Absichtlich wurden einige Aussaaten erst nach 6, 8, 10 Stunden, nach 1, 2, 3 und 9 Tagen vorgenommen (Aufbewahrung des Blutes in beiderseitig verlöteten Pipetten bei 0°). Die Aussaat nach 9 Tagen ergab ein negatives Resultat. Die anderen späten Versuche lieferten im allgemeinen dasselbe Bild wie die Aussaat frischen Blutes.

Sobald die Kulturen sich im Thermostaten auf 36—38° erwärmt haben, zeigt die direkte mikroskopische Untersuchung an den Präparaten aus freischwimmenden Blutelementen, ohne Gerinnsel, sehr deutlich die wiederkehrende amöboide Beweglichkeit der Leukocyten: die ursprünglich runden Zellen senden nach allen Seiten hin Protoplasmafortsätze aus und verändern ihre Lage ziemlich schnell. Im übrigen aber ist die Beobachtung sowohl im lebenden Zustande als auch an Fixierpräparaten bei den Kulturen aus Gerinnselstückchen günstiger, und auf sie beziehen

sich auch die folgenden Angaben. — Schon nach einer halben Stunde sieht man die Leukocyten aus dem Gerinnsel austreten. Dieser Auswanderungsprozeß schreitet beständig fort. Das allgemeine Bild eines gefärbten Präparats einer eintägigen Kultur von leukämischem Blut ist folgendes: Im Zentrum befindet sich das Gerinnselstückchen aus zahlreichen roten Blutkörperchen. Zwischen ihnen liegen hauptsächlich mononukleäre Leukocyten. Einige von ihnen befinden sich im Zustande karyokinetischer Teilung. Dann folgt ein breiter Ring von ausgewanderten Zellen: unmittelbar um das Gerinnsel herum ein schmaler dichter Streifen hauptsächlich aus mononukleären Elementen mit ziemlich zahlreichen Teilungsfiguren; nach außen hin vorwiegend polynukleäre Formen, die im wandernden Zustand fixiert sind. Je weiter fort von dem Gerinnsel, desto seltener werden die Zellen. — Am zweiten und dritten Tage ergibt die Beobachtung dasselbe Bild, nur sind die Lebensäußerungen bedeutend stärker ausgeprägt, und zwar sowohl die Auswanderung als auch die Vermehrung. An den roten Blutkörperchen beginnt die Entfärbung. Jetzt oder erst später treten in den Kulturen besondere Zellen auf, die erst spärlich sind, dann an Zahl und Größe zunehmen und bisweilen Karyokinesen aufweisen. Diese „hypertrophischen Zellen“ entstehen wahrscheinlich aus Myeloblasten, ohne daß sich deren Kern stark verändert. Nur das Protoplasma hypertrophiert, häuft große Fettvorräte in sich auf und nimmt feinwabige Struktur an. Diese meist runden Zellen mit dunkel granuliertem Protoplasma liegen um das Gerinnsel herum. — Am 4. Tage werden die Erscheinungen von Untergang der Zellen deutlicher, und zwar zerfallen vor allem die polymorphkernigen Formen. Die Teilungsfiguren sind etwas seltener geworden. Innerhalb der entfärbten Gerinnselstückchen befinden sich zahlreiche „hypertrophische Zellen“. Ihre Zunahme ist durch direkte Teilung und durch ständige Umwandlung von Myeloblasten zu erklären. Sie sammeln sich gern um zufällig hineingeratene Fremdkörper. Ihre Größe nimmt noch immer zu, ihre runde Form erleidet die verschiedenartigsten Umwandlungen. Zahlreiche Übergänge führen zu besonders auffälligen „Fortsatzzellen“ von sehr unregelmäßiger Form. Diese liegen direkt auf der Oberfläche des Glases, wo sie eine Stütze für ihre langen, sich verzweigenden Fortsätze finden. Amöboide Beweglichkeit besitzen sie nicht mehr. Trotz ihrer Ähnlichkeit mit den Ranvierschen Plasmacyten wollen die Verf. sie nicht mit diesen identifizieren. — Die gleichfalls aus den „hypertrophischen“ Zellen entstehenden Makrophagen nehmen an Zahl zu. — Nach 6 Tagen findet man ausgedehnten Untergang der ursprünglichen Zellformen, daneben Zunahme der hypertrophischen und Fortsatzzellen. Die Zahl der Makrophagen ist in den einzelnen Kulturen verschieden. Wo die Zellelemente von Anfang an spärlicher waren, hält sich das Leben der Leukocyten noch, und man beobachtet Teilungsfiguren. Aus den hypertrophischen Zellen entwickelt sich jetzt deutlich eine Gruppe von Riesenzellen. Sie sind rund, enthalten bisweilen 10 Kerne und liegen fast ausschließlich um Fremdkörper herum. Ihre Teilung erfolgt direkt; denn es war keine einzige Karyomitose an ihnen zu finden. Man sah auch nicht, daß sie durch Verschmelzung

von hypertrophischen Zellen entstanden. — In 6 bis 8 Tagen ist das Leben der weißen Blutkörperchen fast ganz erloschen, nur die Eosinophilen halten sich besonders lange. Die Entwicklung der hypertrophischen Zellen schreitet bis zu 12 Tagen noch immer fort. Wo sie dem Glas nahe sind, da verwandeln sie sich in Fortsatzzellen, die fest am Glase haften, wenn man das geronnene Nährplasma abhebt. Hierbei bilden die Fortsatzzellen eine Art großmaschiges Gewebe, denn ihre langen Fortsätze sind miteinander nach allen Richtungen verflochten. Auch die Fortsatzzellen teilen sich direkt. Die phagocytaire Tätigkeit der Makrophagen ist am stärksten auf 8—12tägigen Kulturen. — Auf 15—20 Tage alten Kulturen sind auch die hypertrophischen und Fortsatzzellen größtenteils zugrunde gegangen. Die Kerne nehmen keine Färbung mehr an, während die Zellform ziemlich gut erhalten ist. Jedenfalls übertrifft die Lebensfähigkeit dieser Elemente bei weitem die der weißen Blutkörperchen. — Da es nicht gelang, das Leben der Kulturen zu verlängern, ist das weitere Schicksal der beschriebenen Zellen unbekannt.

**Zusammenfassung.** Die roten Blutkörperchen gehen in den Kulturen teils extrazellulär (Hämolyse, Schrumpfung, Zerfall), teils intrazellulär zugrunde: sie werden von den Makrophagen verschluckt. — Die polymorphkernigen Leukocyten halten sich 8—10 Tage, zeigen lebhaftige Beweglichkeit, Auswanderung aus dem Gerinnsel, schließlich körnigen Zerfall. — Das Schicksal der Myelocyten unterscheidet sich hiervon nur durch ihre lebhaftige karyokinetische Teilung. — Die von den Verf. zu den Myeloblasten gerechneten Zellen machen eine ganze Reihe komplizierter Veränderungen durch. Der Myeloblast kann sich in dreierlei Weise differenzieren: 1. zu einer pfeil- oder spindelförmigen fixierten Zelle, 2. zu einer Wanderzelle mit bläschenartigem Kern und unregelmäßiger Form, die beide zu weiteren Umwandlungen nicht befähigt sind. Die dritte, gewöhnlichste Umwandlung des Myeloblasten führt zu der „hypertrophischen“ Zelle. Diese ist entweder mit dem Maximowschen Polyblasten identisch oder steht ihm sehr nahe. Die hypertrophische Zelle kann sich ihrerseits je nach den äußeren Bedingungen in eine Riesenzelle, einen Makrophagen oder in eine fixierte Fortsatzzelle verwandeln.

1. Die Methode von Carrel zur Kultivierung von Geweben außerhalb des Organismus kann mit Erfolg auch für die Elemente des Blutes angewendet werden, wenigstens bei einigen pathologischen Zuständen desselben, wie beispielsweise bei Leukämie.

2. Die Kultivierung von Blutelementen außerhalb des Organismus kann eine neue wertvolle Methode zur Aufklärung vieler strittiger Fragen der Hämatologie sein.

3. In den Aussaaten von leukämischem Blut konnte man mit Sicherheit Vermehrungsprozesse der mononukleären Leukocyten durch Karyokinese beobachten.

4. Die Fähigkeit der jungen weißen Blutkörperchen des leukämischen Blutes zu energischer Vermehrung kann die Theorie bestätigen, daß die leukämischen Myelome in verschiedenen Organen durch Ver-

schleppung weißer Blutkörperchen aus dem zirkulierenden Blute, durch ihre Niederlassung am Orte und nachfolgende Vermehrung gebildet werden.

5. Einige Blutelemente (Myeloblasten und Lymphocyten) sind unter den vorliegenden Versuchsbedingungen zu weiteren verschiedenartigen Umwandlungen befähigt, wie z. B. zu hypertrophischen Zellen, zu Riesenzellen, zu fixierten Fortsatzzellen und zu Makrophagen.

6. Die Versuche mit Kultivierung von leukämischem Blut können die Ansichten von Carrel über die Fähigkeit spezifischer Elemente zum Wachstum und zur Vermehrung außerhalb des Organismus unter Beibehaltung ihrer Grundeigenschaften bestätigen. In den Experimenten der vorliegenden Arbeit erfolgte unzweifelhaft eine energische Vermehrung der jungen granulierten Blutelemente — der neutrophilen und eosinophilen Myelocyten. Deshalb ist die Behauptung von Hadda und Rosenthal, daß bei Kultivierung außerhalb des Organismus der verschiedenartigsten Organe und Gewebe stets Zellen von gleichem Charakter gebildet werden, die nach ihrer Ansicht zu den Elementen des Bindegewebes gehören, ungenügend begründet.

7. Die vorliegenden Experimente können die Ansichten über die Anteilnahme der Blutelemente an den Heilungs- und Regenerationsprozessen der Gewebe mit Umwandlung eines gewissen Teiles der weißen Blutkörperchen zu stabilen Gebilden bestätigen.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Neue Untersuchungen über das selbständige Leben der Gewebe und Organe.** Von Alexis Carrel. Aus dem Laboratorium des Rockefeller-Instituts für medizinische Forschung. (Berlin. klin. Wochenschrift 1913, Nr. 24.)

Es gelang, Fragmente vom Herzen von Hühnerembryonen bis zum 104. Tage seines Lebens außerhalb des Organismus kontraktionsfähig und mehr als 15 Monate lebensfähig zu erhalten. Als bestes Nährmedium erwies sich Plasma, dem Gewebssaft vom erwachsenen Tier oder vom Embryo zugesetzt worden war. Bericht über eine Technik, die es gestattet, ganze Organe in lebendem Zustande getrennt vom Organismus aufzubewahren. Die untersuchten Tumoren erwiesen sich als nur für kurze Zeit kulturfähig. Die Arbeit ist eine Zusammenfassung zahlreicher im Journ. of exp. med. 1912 und 1913 erschienenen Arbeiten.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

### XIII. Hormone.

**Experimentelle und klinische Beiträge zur Kenntnis der Hormonalwirkung.** Von P. Sackur. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 9, S. 401)

Auf Grund von Tierversuchen und einigen Erfahrungen am Menschen kommt Verf. zu den nachstehenden Schlußfolgerungen: 1. Das verbesserte Hormonal (Kontrollnummer 51 aufwärts) fördert bei intravenöser Injektion die Peristaltik stark. 2. Bei langsamer Injektion in die Vene (20 ccm in wenigstens 15 Minuten) treten auch bei sehr entkräfteten

Menschen keine bedrohlichen Blutdrucksenkungen oder Kollapse auf. 3. Es eignen sich für die therapeutische Anwendung Fälle von paralytischem Ileus, postoperativer Darmparese und einfacher atonischer Obstipation. 4. Es ist bei spastischer Obstipation und mechanischem Ileus unwirksam, richtet aber keinen Schaden an, sondern erlaubt, die Differentialdiagnose zu sichern. 5. Über die Zulässigkeit der Erhöhung der Dosis und die Wirksamkeit wiederholter Injektionen müssen erst weitere Erfahrungen entscheiden. 6. Zur Injektion bedient man sich zweckmäßig des zur Salvarsaninfusion gebräuchlichen Bürettenapparates.

Allers-München.

**Adrenalin und Wärmehaushalt.** Von Rahel Hirsch. Aus der II. mediz. Universitätsklinik der Kgl. Charité zu Berlin. (Zeitschr. für exper. Pathol. u. Therapie Bd. 13, H. 1. 1913.)

Nach Injektion von 1 cem Adrenalin in Nebenniere, Pankreas oder Leber tritt beim Tier im Verlauf einiger Stunden ein Temperatursturz bis auf 30° ein, der bei der Injektion in die Nebenniere fast stets überstanden wird, während er sonst meist nicht über 24 Stunden überlebt wird. Diese Adrenalinhypothermie ist vielleicht als Sympathicusreizwirkung aufzufassen. Eine ähnliche Wirkung hat Jodjodkalium bei Injektion in die Nebenniere. Adrenalin verursacht in Pankreas und Niere injiziert lokalisierte Kalkablagerung. Glykosurie tritt nach den Injektionen in Pankreas und Schilddrüse auf. Beim Organversuch außerhalb des Organismus wird der Zuckerabbau nicht beeinflusst. Die Wärmeproduktion ist bei der Adrenalinhypothermie eingeschränkt, bzw. aufgehoben, wie mit direkten kalorimetrischen Methoden festgestellt wurde.

Guggenheimer-Berlin.

**Zur Frage der Adrenalinwirkung auf den Koronarkreislauf.** Von Felix Meyer. Aus dem physiologischen Institut der Universität Berlin. (Berlin. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 20.)

Adrenalin macht am Tierherzen eine Erweiterung der Koronargefäße und eine lebhaftere Beschleunigung und Vermehrung der Blutdurchströmung des Kranzgefäßsystems.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über die Hypophyse in ihren Beziehungen zu den weiblichen Geschlechtsorganen.** Von Ernst Höser. Dissertation, Erlangen 1912, 33 S. (Kiel, H. Fiencke.)

Verf. berichtet einleitend über die Lehre der inneren Sekretion im allgemeinen und die Hypophyse in ihren Beziehungen zum Stoffwechsel, Nervensystem und Wachstum bei innersekretorischen Prozessen im besonderen. Sodann über ihre Veränderungen bei physiologischen (Schwangerschaft, Primiparae, Multiparae) und krankhaften Prozessen. 1. Von seiten der Keimdrüsen. Nach Kastration derselben, bei zerstörenden Prozessen derselben; ihre Beziehungen zur Hypophyse bei der Entstehung der Akromegalie. 2. Von seiten der Hypophyse. Nach ihrer Exstirpation oder Verletzung und bei Tumoren: a) Die Akromegalie; b) Dystrophia adiposo-genitalis.

Fritz Loeb-München.

**Zwei Fälle von Eklampsie geheilt durch Hypophysenextrakt.** Von A. Schlossberger. Geburtsh. Abt. Allg. Krankenh., Ujvidék. (Deutsche Med. Wochenschr. 1913, Bd. 35, H. 22, S. 1046.)

Kasuistische Mitteilung.

Allers-München.

**Behandlung der Basedowschen Krankheit.** Von Alfredo Rubino-Neapel. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 12.)

Übersicht. Die Therapie thyreoidea und die Therapie thymica gehen von der Lehre des Dysthyreoidismus, die Therapie antithyreoida von derjenigen des Hyperthyreoidismus aus. Die besten Resultate gibt die letztere Behandlungsmethode mit dem Möbiusschen Präparat. Über das Rodagen (Milch thyreoidektomierter Ziegen) liegen noch keine entscheidenden Untersuchungen vor. Bei Versagen der inneren Behandlung Thyreoidektomie.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über die spezifischen gerinnungshemmenden und blutdruckherabsetzenden Substanzen des weiblichen Genitalapparates.** Von L. Popielski. Institut für experim. Pharmakol. Lemberg. (Bioch. Zeitschrift, Bd. 49, H. 1/2, S. 168.)

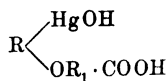
Schickele hatte gefunden, daß Uterus-, Ovarium- und Plazentar-extrakte gerinnungshemmend und blutdruckherabsetzend wirken. Er hatte daraus auf die Wirkung spezifischer Hormone der Genitalorgane geschlossen. Verf. weist auf seine früheren Arbeiten, nach denen diese Wirkungen Extrakten aus den verschiedensten Organen zukommen, und zwar durch die von ihm als Vasodilatin bezeichnete Substanz hervorgerufen werden.

Kurt Meyer-Stettin.

#### XIV. Patente.

**Verfahren zur Darstellung von im Kern durch Quecksilber substituierten Aryloxyfettsäuren und deren Salzen.** Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Leverkusen bei Köln a. R. und in Elberfeld. DRP. 261229 vom 26. März 1912. (Ausgegeben am 19. Juni 1913.)

Man hat bis jetzt Quecksilberverbindungen der Aryloxyfettsäuren, also der Reaktionsprodukte von Phenolen, Naphtolen und ihrer Derivate mit Halogenfettsäuren noch nicht dargestellt. Nach der Erfindung kann man diese Produkte gewinnen, wenn man entweder die Quecksilbersalze der entsprechenden Säuren oder die Säuren als solche mit Quecksilberoxyd oder Quecksilbersalzen erhitzt, wobei sich die Anhydride der merkuriierten Säuren bilden. Für die merkuriierten Säuren kann man folgende allgemeine Formel

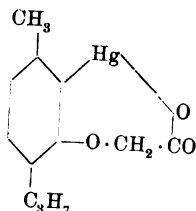


(R = Phenyl, Naphtyl oder ihre Derivate, R<sub>1</sub> = Alkyle oder substituierte Alkyle) aufstellen.

Die neuen Körper sind in Gestalt ihrer Salze, besonders der Alkalisalze, gut lösliche Quecksilberverbindungen, die, wie klinische und Tier-

versuche gezeigt haben, gegenüber den Salzen der mercurierten Phenole und Karbonsäuren, wie des bekannten Hydrargyrum salicylicum, keine Reizwirkungen besitzen und daher zur Vornahme schmerzloser Injektionen bei Behandlung der Syphilis sehr geeignet sind. Sie enthalten das Quecksilber in einer Form gebunden, die eine langsame Abspaltung und daher milde Wirkung im Organismus bedingt. Man kann auch die freien Verbindungen in Emulsion verwenden.

Der Quecksilbergehalt des Quecksilberthymooxylessigsäureanhydrids entspricht der Formel



Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung einer Quecksilberverbindung der Pyrazolonreihe.** Von Léon Givaudan in Genf und Emil Scheitlin in Basel. DRP. 261082 vom 12. Mai 1912. (Ausgegeben am 14. Juni 1913.) Zusatz zum Patent 261031.

Das Verfahren betrifft eine Abänderung des Hauptpatents 261081 und besteht darin, daß man hier wasserlösliche Salze des 1-Phenyl-2.3-dimethyl-4-sulfamino-5-pyrazolons mit zweiwertigen Quecksilbersalzen in der Wärme behandelt. Die erhaltenen Körper zeichnen sich gegenüber dem nach dem Verfahren des Hauptpatents erhaltenen Produkt durch einen höheren Quecksilbergehalt, etwa 65—68% Hg, aus.

Im übrigen sind, abgesehen von dem höheren Gehalt an Quecksilber und der dadurch bedingten verschiedenen Färbung, die Eigenschaften des Produktes die gleichen wie diejenigen des nach dem Verfahren des Hauptpatents erhaltenen Quecksilberderivates. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Taririnsäuredijodid.** F. Hoffmann-La Roche & Co. in Grenzach, Baden. DRP. 261211 vom 10. Juli 1909. (Ausgegeben am 17. Juni 1913.)

Bekanntlich bietet die Jodierung ungesättigter Fettsäuren mit doppelter und dreifacher Bindung Schwierigkeiten. Mit dem vorliegenden Verfahren erzielt man nun eine schnelle glatte Jodierung der Taririnsäure in wässriger alkalischer Lösung mit Jodjodkalium. Das Verfahren wird zweckmäßig wie folgt ausgeführt:

Man gibt 1 Teil Taririnsäure in 10 Teile kochendes Wasser, welches mit  $\frac{1}{7}$  des Gewichtes der Säure an Ätznatron versetzt worden war. Nach dem Abkühlen gießt man langsam 9 Teile einer Mischung von 100 g Jod, 160 g Jodkalium und 740 g Wasser hinzu. Aus der erhaltenen roten Lösung fällt man das Taririnsäuredijodid mit verdünnter



Schwefelsäure aus, filtriert und wäscht sie mit Wasser. Das erhaltene Produkt wird aus Alkohol umkristallisiert. Ist das Ausgangsmaterial nicht vollständig rein, so setzt man zur warmen alkoholischen Lösung des Jodproduktes — gegebenenfalls unter vorhergehender Entfärbung mit schwefliger Säure oder Bisulfitlösung — die zur Absättigung nötige Menge Ätzkali, Ätznatron oder bequemer Ammoniak zu und läßt das Alkalisalz auskristallisieren. Das von der Mutterlauge getrennte Salz wird in warmem Alkohol gelöst und mit einer verdünnten Mineralsäure, z. B. Schwefelsäure, zerlegt.

Das Taririnsäuredijodid kristallisiert in feinen weißen Nadeln, welche bei  $48,5^{\circ}$  schmelzen und rund  $47,5\%$  Jod enthalten.

Es ist selbstverständlich, daß man bei der Jodierung des Ätznatron durch äquivalente Mengen Ätzkali, Soda usw., die Schwefelsäure durch eine andere Mineralsäure ersetzen kann.

Es hat sich gezeigt, daß dieses neue Produkt hervorragende therapeutische Eigenschaften besitzt, die es für die Jodtherapie sehr wertvoll machen.  
Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung eines Mentholesters.** Von Dr. Robert Meyer in Höchst a. M. DRP. 261228 vom 14. Juli 1911. (Ausgegeben am 14. Juni 1913.)

Es wurde gefunden, daß Glykokollmenthylester ein vorzügliches Anästhetikum ist, das Exsudate in manchen Fällen günstig zu beeinflussen vermag und viel weniger giftig ist als der einzige bekannte Repräsentant dieser Reihe, der Diäthylaminoessigsäurementhylester. Die Darstellung geschieht, indem man Glykokoll oder dessen Derivate mit Menthol esteriert, oder indem man Ammoniak auf Halogenessigsäurementhylester einwirken läßt. Zur Reinigung eignet sich das Esterchlorhydrat, das fest und geruchlos und sowohl in organischen Lösungsmitteln wie in Wasser löslich ist. — 20 Teile getrocknetes und pulverisiertes Glykokoll werden in 70 Teilen geschmolzenem Menthol suspendiert und unter Umrühren bei etwa  $100^{\circ}$  trocknes HCl-Gas durchgeleitet. Das sich erst bildende Glykokollchlorhydrat geht bei mehrstündiger Reaktionsdauer allmählich in Lösung. Man trennt von noch unverändertem Chlorhydrat ab. Das überschüssige Menthol wird im Vakuum abdestilliert, wobei das gesuchte Produkt im Rückstand bleibt. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Lezithin.** Von J. D. Riedel, Akt.-Gesellschaft in Berlin. DRP. 260886 vom 12. Oktober 1910. (Ausgegeben am 7. Juni 1913.)

Nach dem Verfahren extrahiert man trocknes Eigelb oder aus diesem gewonnenes Lezithalbumin bei gewöhnlicher Temperatur mit Methylalkohol.  
Max Schütz-Berlin.

# Zeitschrift für Chemotherapie und verwandte Gebiete

Herausgegeben von

P. Ehrlich, F. Kraus, A. v. Wassermann

Redaktion: Fr. Keysser

## II. Teil: Referate

(Fortsetzung der Folia serologica)

1913. Heft 9 u. 10

### INHALTSVERZEICHNIS.

Die Bedeutung der Farbstoffe in der Medizin. Von Dr. Max Henius, Berlin. Seite 1087.

Bericht über die III. internationale Krebskonferenz. Brüssel, August 1913. Von Dr. St. Szécsi, Frankfurt a. M. Seite 1058,

Deutscher Kongreß für innere Medizin zu Wiesbaden vom 15.—18. April 1913. Von K. Reicher, Bad Mergentheim. Seite 1066.

#### I. Wesen der Infektion.

Schopohl, Typhusepidemie infolge Brunneninfektion. Nachweis der Typhusbazillen im Brunnenwasser 1095.

Jordan, Ewin O. and Irons, Ernest E., The Quincy (Illinois) Typhoid Epidemic 1095.

Schbrig und Scheu, Die Typhusepidemie in Königsberg in Fr. im Herbst 1912 1096.

Fischer, Oskar, Ein Beitrag zu den Fundorten des Paratyphus B-Bazillus 1096.

Mosebach und Schmidt, Eine durch Genuß von Nutstorte verursachte Paratyphusepidemie 1096.

Schumacher, E., Die Typhusepidemie in Wingeren und die dabei beobachtete Spätausscheidung 1097.

Hoefler und Schlemann, Bericht über die anlässlich einer Typhusepidemie ausgeführten bakteriologischen Untersuchungen in der Provinzial-Irrenanstalt Conradstein bei Preußisch-Stargard 1097.

Seemann, Die Typhusepidemie in der Provinzial-Irrenanstalt zu Conradstein im Jahre 1911/12 1098.

Salas, Gottlieb, Über Virulenz in der Typhus-Coli-Gruppe und über experimentelle Typhusübertragung 1098.

Schopohl, G., Über Typhus und Ruhr in Irrenanstalten 1098.

Schopohl, Beitrag zur Bekämpfung der Diphtherie in Schulen bzw. Erziehungsanstalten 1099.

Heller, O., Die Diphtherie in der Schweiz in der Vorserumzeit und in der Serumzeit 1100.

Dynkin, Zur Pathogenese und Klinik der zerebralen postdiphtherischen Lähmungen 1101.

Schippers und de Lange, C., Über eine Epidemie der Helne-Medinschen Krankheit in den Niederlanden während des Jahres 1912 1101.

Willführ, G., Über die Bedeutung der Bazillenträger für die Verbreitung übertragbarer Krankheiten 1101.

Fischer, Oskar, Haltbarkeit des Typhusbazillus im immunisierten und normalen Organismus 1101.

Kosokabe, N., Über die Albuminurie bei den akuten Tonsillenzündungen 1102.

Dollinger, Albert, Über Pneumokokkenmeningitis im Kindesalter 1103.

Verocelli, Etiologia della pertosse (Ätiologie des Keuchstussens) 1103.

Wardew, Carl C., The Role of Staphylococcus in Gonorrhea. Studies on the Gonococcus II 1104.

Tamura, Sakao, Zur Chemie der Bakterien. I. Mitteilung 1104.

Gozony, Ludwig, Über serologische Unterschiede zwischen mütterlichem und fötalem Serum 1104.

#### II. Allgemeines über Antikörper.

Fränkel, Ernst und Schilling, Karl, Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Agglutinine 1104.

Ledermann und Herzfeld, Über Veränderungen im Antikörpergehalt der Kaninchenserum 1105.

Ohta, Kohshi, Über die Eigenschaft von Ka-

ninohenserum nach der Vorbehandlung mit Emulsin 1105.

Friedberger, E. und Schöff, Fr., Über heterogenetische Antikörper 1106.

Samplero, G., Dialisi dei liquidi aggressivini e loro potere immunizatorio (Über Dialyse der Aggressinflüssigkeiten und ihr immunisierendes Vermögen) 1107.

Rotky, Immunisierungsversuche gegen El-Tor 1107.

Lorenz, Versuche über den diagnostischen Wert der Ophthalmoreaktion beim Rotz 1107.

Hartmann, C. C., Serum Studies in Pneumonia. The Antigenic Properties of Fibrin (Exudate) to Serum 1108.

Alexandrescu, J. Gh., Der Wert der Serumdiagnose bei Typhus des Kindesalters 1108.

### III. Anaphylaxie.

Leschke, Über die Beziehungen zwischen Anaphylaxie und Fieber sowie über die Wirkungen von Anaphylatoxin, Histamin, Organextrakten und Pepton auf die Temperatur 1109.

Skiba, Serum-anaphylaxie beim Rinde, Beobachtungen bei Milzbrandserumimpfungen 1109.

Meyer, Kurt, Über das Verhalten des Serumantitypsins bei der Anaphylaxie 1110.

Dole, H. und Hanau, A., Über die Beziehung des Anaphylatoxins zu den Endotoxinen 1110.

White, Benjamin und Avery, Oswald F., Some Immunity Reactions of Edestin. The biological Reactions of the vegetable Proteins III. 1111.

Rhein, M., Über die biologische Differenzierung normalen Tierharnes mit Hilfe der anaphylaktischen Reaktion 1112.

Takashima, S., Über Aallitkonjunktivitis (Conjunct. ichthyotoxica) 1112.

Albu, A., Neuere Gesichtspunkte für die Lehre von den intestinalen Autointoxikationen 1112.

Hift, Robert, Über allergieähnliche Erscheinungen an der Haut nach Einverleibung von kolloidalen Metallen 1113.

Handovsky, Hans und Plöck, Ernst, Über die Entstehung, vasokonstriktischer Substanzen durch Veränderung der Serumkolloide 1113.

Gaffy und Heubner, Über die Gefahren der Serumkrankheit bei der Schutzimpfung mit Diphtherieserum 1113.

### IV. Präzipitation.

Isabofinsky, M. und Patzowitsch, B., Zur Frage über den diagnostischen Wert der Präzipitationsreaktion bei der Infektion mit der Typhus-Koli-Gruppe und besonders bei Fleischvergiftungen 1114.

Vigani, Luigi, Die Thermopräzipitinreaktion des Maltafiebers 1114.

Tsurumi, M., Über die Präzipitation und Komplementbindung mit Quorin bei Lepra und die Beziehungen von Quorin und Lecithin zu Lepraerregern bei den Reaktionen 1115.

Pfeiler, W. und Dröscher, L., Untersuchungen über die Beziehungen der Pseudomilzbrandbazillen zu den Milzbranderregeren mittels der Präzipitationsmethode 1115.

Sachs, H., Über Ausflockung von Mastixemulsionen 1116.

### V. Phagocytose und Opsonine.

Huber, B., Über Blutlipide und Phagocytose 1116.

Stuber und Rütten, Über eine einfache Methode zur Bestimmung des phagocytären Index und dessen klinische Bedeutung 1117.

Strubell, A., Pharmakologische Beeinflussung des opsonischen Index durch Eiweißpräparate und durch Lecithin-Perdynamin 1117.

Thomas, E., Zur Biologie der Colostrumkörperchen 1117.

### VI. Hämolyse.

Margouilles, M. N., Das Hämolyse des Bacillus subtilis (Sabbilolysin) 1117.

Schreiber, E. und Lénard, Versuche über hämolysehemmende Eigenschaften des Cholesterins und Oxycholesterins 1118.

Kolmer, John A. und Williams, William Whitridge, Concerning natural Hemolysins in Rabbit Serum 1118.

Ball, Oskar und Margouilles, Alexander, Untersuchungen über die Absorption von Schafbluthämolyse durch Meerschweinchenorgane 1118.

### VII. Toxine und Antitoxine.

Fukuhara, Y. und Ando, J., Über die Bakteriengifte, insbesondere Bakteriendiebesgifte 1119.

Horowitz, L., Zur Frage über Cholera-toxine und -antitoxine 1120.

Ozarszowski, S. K., Über den Gehalt des Pferdeblutes unter normalen Bedingungen an Antitoxin und seine Entstehung unter natürlichen Bedingungen 1121.

### VIII. Komplementbindung.

Manicoidal, Der Komplementbindungsvorgang bei Keuchhusten 1122.

Markl, Beitrag zur serologischen Diagnose des Flecktyphus 1122.

Trumpp, Zur Diagnostik und Therapie der Oxyuriasis 1122.

### IX. Lues.

#### a) Allgemeines.

Bosányi, Die Raynaudsche Krankheit als ein Symptom der hereditären Syphilis (Salvarsanbehandlung, Heilung) 1123.

Allers, Rudolf, Untersuchungen über den Stoffwechsel bei der progressiven Paralyse 1123.

Glasser, F., Syphilis und Fieber 1123.

Weiske, Überluetische perniziöse Anämie 1123.

Buettner, W., Aktivitätsveränderungen und entsprechende Aviditätschwankungen des luetischen Virus gegenüber antisyphilitischen Mitteln 1124.

Marinesco, G. et Mina, J., Relation entre le "Treponema pallidum" et les lésions de la paralysie générale 1124.

Szécsi, St., Die Züchtung der Spirochaeta pallida 1124.

Levaditi, C., Marie, A. et Bankowski, J., Le tréponème dans le cerveau des paralytiques généraux 1124.

Ellis, A. W. M. und Swift, H. F., The cerebrospinal fluid in syphilis 1125.

Severin und Nordentoft, Jakob, Tertiäre Lues negativ Wassermann Reaktion (Tertiäre Lues mit negativer Wassermann-Reaktion) 1126.

Bortarelli, E. und Melli, C., Über eine seltene spät-syphilitische Erscheinung beim Kaninchen 1126.

#### b) Diagnostik.

Baermann, G. und Heinemann, H., Die Intrakutanreaktion bei Syphilis und Framboëse 1126.

Boas, Harald und Ditlevsen, Christian, Untersugelser over Nøguchis Luetinreaktion (Untersuchungen über Nøguchis Luetinreaktion) 1127.

Manuyama, H., Vorläufige Mitteilung über eine diagnostisch verwertbare Reaktion in der Spinalflüssigkeit von Paralytikern 1127.

Buschke, A. und Zimmermann, Ernst, Experi-

mentelle Beobachtungen über die Wassermannsche Reaktion im Inhalte von Cantharidenblasen 1127.

**Boas, Harald und Eiken, Hjalmar**, Betydningen af Wassermanns Reaktion, anstillet par Ligebloed (Die Bedeutung der Wassermannschen Reaktion, mit Leichenblut ausgeführt) 1128.

**Thomsen, Olaf und Boas, Harald**, Temperaturrens Sudfyldelse paa Komplementbindingen i Wassermann's Reaktion (Der Einfluß der Temperatur auf die Komplementbindung der Wassermannschen Reaktion) 1128.

**Frös-Möller, V.**, Fortsatte Undersøgelser over Hermann-Perutz' Reaktion. Specificitetsundersøgelser (Weitere Untersuchungen über die Hermann-Perutzsche Reaktion. Spezifitätsuntersuchungen) 1129.

**Leschly, W. und Boas, Harald**, Undersøgelser over en Modifikation af Hermann-Perutz' Reaktion (Ellermann: Methode 14) (Untersuchungen über eine Modifikation der Hermann-Perutzschen Reaktion [Ellermann: Methode 14]) 1129.

**Brätigam, Fr.**, Die Hermann-Perutzsche Reaktion im Vergleich zur Wassermannschen Reaktion 1129.

**Dreyer, Georges und Walker, E. W. Alnley**, Neues zur Theorie der Wassermannschen Reaktion 1129.

**Kotzswaloff, S.**, Zur Frage der Titration des Komplements bei der Wassermannschen Reaktion 1130.

#### c) Therapie.

(Siehe auch Kapitel Chemotherapie.)

**Grünberg, Jul.**, Beitrag zur Behandlung der Lues mittelst Auum Kallium cyanatum 1130.

**Pinkus, Felix**, Zur Kenntnis der Hirnschwellungserscheinungen während der Syphilisbehandlung 1130.

**Berling, Fr.**, Über die Fortschritte in der Behandlung der Syphilis 1131.

**Fischl, Fritz**, Über die Widerstandsfähigkeit lokaler Spirochätenherde gegenüber kombinierter Luesbehandlung 1131.

#### X. Tuberkulose.

##### a) Allgemeines.

**Hastings, E. G., Halpin, J. G. und Beach, B. A.**, Avian Tuberculosis 1132.

**Deist, H.**, Beitrag zur Frage der Bedeutung der Perlsuchtbazillen für die Tuberkulose des Kindes 1132.

**Wherry, W. B.**, Some chemical Conditions influencing acid-proofness and now-acid-proofness in a saprophytic Culture of B. Tuberculosis 1133.

**Kirchenslein, A.**, Der Wechsel der Tuberkelbazillenformen im phthisischen Sputum 1133.

**Conradi, E.**, Tuberkulosenachweis im Tierversuch mit Hilfe der Pirquetschen Reaktion 1133.

**Lederer, R.**, Beiträge zur Klinik und Pathologie der Lungentuberkulose beim Säugling 1134.

**Pollag, Siegmund**, Über die Tuberkulose der Schilddrüse 1134.

**Mayer, Arthur**, Die Arbeitsfähigkeit der Leicht-Lungenkranken 1134.

**Köhler, F.**, Statistische Beiträge zur Frage der Heilistatistiken. IV. Mitteilung 1134.

**Heim, Gustav**, Die Tuberkulose in den deutschen Schutzgebieten 1135.

**Defoy, Werner**, Ergebnisse über die Untersuchung der Tuberkuloseverbreitung und die projektierte Tuberkulosebekämpfung im Landkreise Quedlinburg als Muster der Bekämpfungsmaßnahmen in ländlichen Bezirken 1135.

#### b) Therapie.

**Bodmer**, Über Chemotherapie der Lungentuberkulose, speziell das Finklersche Heilverfahren 1135.

**Rothschild, David**, Chemotherapeutische Erfahrungen mit Jodtuberkulin (Tuberkulojodin) 1135.

**Damaak, M.**, Beitrag zur Pathologie und Therapie des Fiebers bei Lungentuberkulose. I. Mitteilung 1136.

**Damaak, M.**, Beitrag zur Pathologie und Therapie des Fiebers bei Lungentuberkulose. II. Mitteilung 1136.

**Zeuner, William**, Zur Chemie der Tuberkulose und Skrofulose 1136.

**Mannheimer, George**, Vorläufiger Bericht über persönliche Erfahrungen mit der Friedmannschen Behandlung der Tuberkulose 1137.

**Westenhöfer**, Bericht über einen nach Friedmann behandelten Fall von Tuberkulose 1137.

**Steinmeyer, O.**, Unsere Erfahrungen mit Prophylaktikum Mallebrein an Dr. Weickers Krankenheim Göbersdorf 1137.

**Schlmann, Daniel**, Etude clinique et thérapeutique de la Zomothérapie dans la Tuberculose 1138.

**Schröder, G.**, Über neuere Medikamente und Nahrungsmittel für die Behandlung der Tuberkulose. Bericht über das Jahr 1912 1138.

**Kuhn, E.**, Wann Ruhigstellung der Lungen, wann Bewegung? Ein Beitrag zur Indikationsstellung der physikalischen Behandlungsmethoden (Saugmaske, Pneumothorax) und zur Antitoxikationstherapie der Lungentuberkulose 1138.

**Kuthy, D. O. und Lohmayer, G.**, Künstlicher Pneumothorax, angelegt im letzten Monate der Gravidität 1138.

**Daus, S.**, Bemerkungen zum therapeutischen Pneumothorax 1139.

**Aikan, L.**, Heliotherapie der Tuberkulose in der Großstadt 1139.

**Glaesener, Paul**, Zur Sonnen- und Luftbehandlung der chirurgischen Tuberkulose 1139.

**Felton, Richard und Felleitas**, Die Sonnenbehandlung der chirurgischen und Bronchialdrüsen-Tuberkulose an der See 1139.

#### XI. Vakzintherapie.

**Levy, E. und Bruoh, E.**, Vergleichende experimentelle Untersuchungen zwischen 3 Typhusvakzinen, die sowohl Bakterienlebersubstanzen als auch lösliche Stoffwechselprodukte enthalten 1140.

**Reinhardt, R.**, Beobachtungen über den Einfluß des Malleins auf den Ausfall der übrigen diagnostischen Methoden bei gesunden Pferden 1140.

**Nowacki, K.**, Über Schutz- und Heilimpfungsversuche bei Brustsuche 1140.

#### XII. Serumtherapie.

**Weber, A.**, Über intravenöse Injektionen kleiner Mengen von Menschenblut bei der Behandlung schwerer Anämien 1141.

**Jelke, R.**, Rekonvaleszenzserum bei Pneumonie 1141.

**Flexner, Simon**, The results of the serum treatment in thirteen hundred cases of epidemic meningitis 1141.

**Robbins, W. S.**, The Use of Virulent Salt Solution as a Virus in Manufacturing Hog Cholera Serum 1142.

#### XIII. Chemotherapie.

##### a) Allgemeines.

**Ottolenghi, D. und Pabie, E.**, Chemotherapieversuche bei Kaninchencoccidiose 1143.

Rloker, G. und Foelsche, R., Quecksilber und Salvarsan in ihrer Wirkung auf die Blutströmung nach mikroskopischen Beobachtungen am lebenden Tier 1143.

Nathan, Ernst, Über die Wirkung kolloidaler Kieselure auf die roten Blutkörperchen 1142.

Gastou, Ferreyrolles et Lanolin, A., Une communication d'une portée générale considérable sur les colloïdes et leur rôle en biologie et en thérapeutique 1143.

Rosenthal, Eugen und Bamberger, Ladislaus, Experimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung der Platinkatalyse durch Bakterienfiltrate 1144.

Kovallova, M. M., Einfluß von Phosphorpräparaten auf die Oxydationsprozesse im tierischen Organismus 1144.

Lawrow, D. M., Zur Frage über die Beeinflussung der Wirkung von Medikamenten durch Lecithine 1145.

Szécsi, St., Lucidol, ein neues Fixiermittel 1145.

Schloma, B., Über die Schädigung des Auges durch Kalomelentzündung in den Augenbindehautsack bei gleichzeitiger innerer Darreichung der Halogensalze (Jodkallium, Bromkallium und Kochsalz) 1146.

Igersheimer und Verjáv, F., Zur Pathogenese der Methyl- und Atoxylamblyopie 1146.

b) Salvarsan, Neosalvarsan.

Snitlen, Die experimentelle Analyse der Salvarsanwirkung (Beitrag zur Indikationsstellung des Salvarsans) 1146.

Frankel-Heldens und Navassart, Über das Schicksal des Salvarsans im menschlichen Körper 1147.

Caesar, Viktor, Sieben Fälle von cerebralen Erkrankungen nach Salvarsanbehandlung 1147.

Spitschka, Theodor, Meine Erfahrungen über Salvarsan 1148.

Loewy, A. und Wechselsmann, W., Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung intravenöser Salvarsaninjektionen auf die Funktion der Niere, insbesondere bei bestehender Quecksilberintoxikation 1149.

Brandenburg, R., Salvarsanvergiftung und Überempfindlichkeit gegen Arsenik 1149.

Hedén, Karl, Die Einwirkung wiederholter Salvarsan- und Neosalvarsaninjektionen auf das Blut 1150.

Bergerhoff, Paul, Über die Einwirkung von Salvarsan auf Wachstum und Blutbildung bei Tieren 1150.

Carier, A., Injections sous-conjonctivales de neosalvarsan 1150.

Alexandrescu, C., Über ein neues Verfahren der intravenösen Neosalvarsaninjektion 1151.

v. Zumbusch, L. R., Zur intravenösen Applikation von Neosalvarsan mittels Spritze 1151.

Sohereschmidt, Artur, Eine Vereinfachung der intravenösen Salvarsaninjektion 1151.

Stern, Carl, Konzentrierte intravenöse Salvarsaninjektionen 1151.

Strauß, A., Erwiderung 1151.

Fabry, Joh., Indikationen und Kontraindikationen der subkutanen Neosalvarsaninjektionen 1151.

Schlesinger, Ernst, Unsere Resultate mit Neosalvarsan bei luetischen Affektionen der oberen Luftwege 1152.

Gennrich, Über Salvarsanstörungen. Eine Stellungnahme zu dem Aufsatz von Prof. Dr. Wolff und Dr. Mulzer in Nr. 19 dieser Wochenschrift 1152.

v. Zumbusch, Leo, Erfolgreiche Anwendung von Salvarsan bei Lyssa 1152.

Krol, J., Ein merkwürdiger Todesfall nach Salvarsan 1152.

Obermiller, Über Arsenablagerungen. Ein Beitrag zur Beurteilung der Nebenwirkungen des Salvarsans (bzw. Neosalvarsans) 1152.

Sohereschmidt, Artur, Erfahrungen mit Joha bei Framboise 1153.

Week, Bericht über Erfahrungen mit Joha 1153.

Marras, F. M., Salvarsan gegen experimentelle Tollwut 1153.

c) Chinin.

Vetlesen, H. J., Über die chemotherapeutische Behandlung einiger Fälle von Pneumonie mit Äthylhydrocuprein 1153.

Tugendreich, J. und Russo, C., Über die Wirkung von Chinsalkaloiden auf Pneumokokkenkulturen 1154.

Moos, Virgil H., The Effect of Quinine on Rabbits in Dogs 1154.

Morgenschroth, J. und Tugendreich, J., Äthylhydrocuprein und Salizylsäure als Adjuvantien des Salvarsans 1154.

d) Metalle.

Kolle, W., Hartoch, O., Rothermundt, M. und Schürmann, W., Chemotherapeutische Experimentellstudien bei Trypanosominfektionen 1155.

Marcel, De l'action de l'argent colloidal sur la phagocytose 1157.

Gutmann, C., Über intravenöse Injektionen mit Toxynon, einem neuen Quecksilberpräparat, bei Syphilitischen und Nichtsyphilitischen 1157.

e) Farbstoffe.

Palmeigiani, E., Trattamento delle plodermid dell'infanzia col liquido di Ziehl (Behandlung der Pyodermien im Kindesalter mit Ziehlscher Lösung) 1158.

Flitz, Otto, Über Heilerfolge mit Almain 1158.

Lewis, L., Über photodynamische Wirkungen von Inhaltstoffen des Steinkohlenteerpechs am Menschen 1158.

Ritz, H., Chemotherapeutische Versuche mit „Trypsafrol“ 1159.

Rados, Andreas, Die Ausscheidung von intravenös injiziertem Karmin und Trypanblau im Auge 1159.

Churchman, John W., The selective bactericidal action of methylene-blue 1159.

f) Kalksalze.

Emmerich, R. und Loew, C., Der Einfluß der Kalksalze auf Konstitution und Gesundheit 1159.

Jacoby, Martin und Elsner, Georg, Über die Einwirkung von Kalksalzen auf die Niere 1160.

Blühdorn, Kurt, Untersuchungen über die therapeutisch wirksame Dosierung von Kalksalzen mit besonderer Berücksichtigung der Spasmophilie 1160.

g) Varia.

Autolt, D., Therapeutische Erfahrungen mit Lipojodin bei einigen Erkrankungen des Sehnervs und der Netzhaut 1161.

Sehnerv und Toman, Ein Fall von Heilung der Aktinomykose des Halses durch subkutane Jodipinjektionen 1161.

Schloß, Über die Wirkung der Nitrite auf die Durchblutung des Herzens. (Versuche am Herzen in situ) 1161.

Gutknecht, Über das Verhalten von anorganischen und organischen Brompräparaten im Tierkörper 1162.

- Freytag, Gustav**, Noviform in der Augenhilf-  
kunde 1162.
- Dinolt, Gustav**, Zur Anwendung des Noviform  
in der Rhinologie 1162.
- Skórzewski**, Über den Einfluß der Atophan-  
darreichung auf die Urochromausscheidung  
1162.
- Bönning**, Meine Erfahrungen mit Codeonal  
1162.
- Bäumer, Eduard**, Erfahrungen mit Hexal (sulfo-  
salicylsaures Hexamethylentetramin) 1162.
- Abraham, Otto**, Zur Xerosebehandlung des  
weiblichen Fluors 1163.
- Cohn, P.**, Über die Behandlung mit „Hetol-  
einträufungen“ bei Iritis 1163.
- Bierast, W. und Ungermann, E.**, Über die Wirk-  
kung des „Prophylaktikum Mallebrein“ auf  
Infektionserreger und Toxine 1163.
- Glinke, E.**, Über das Acidum guanilicum 1160.
- Dutolt, A.**, Erfahrungen mit Physostol 1164.
- Pincus, F.**, Die wissenschaftlichen Grundlagen  
der Zoozon-Therapie 1164.
- b) Strahlentherapie.
- Skórzewski und Sohn**, Über den Einfluß der  
Radiumtherapie auf den Stoffwechsel bei  
Gichtkern 1164.
- Meseraltzki, P. G.**, Einige neueste Angaben  
über die Anwendung der Radiumemanation  
bei Gicht 1166.
- Görge**, Zur Mesothoriumbehandlung bei gicht-  
ischen und nichtakuten rheumatischen Lei-  
den 1165.
- Szillard, G.**, Über einen neuen Apparat für  
sämtliche Messungen der Radioaktivität 1165.
- Waybo, G.**, Experimentelle Untersuchungen  
über die Pathogenese der Dickdarmschleim-  
hautämorrhagien nach der intravenösen  
Thorium X-Injektion 1166.
- XIV. Biologie der pathogenen Protozoen  
und Metazoen.**
- v. Prowazek, S.**, Zur Parasitologie von West-  
afrika 1166.
- Soerds**, Über einige Infektionsversuche der  
„Anopheles“ mit dem Milzsaft von Leish-  
maniosiskranken 1166.
- Soerds**, Über die Frage nach der Übertragbar-  
keit des Kala-Azar durch einige blutsaugende  
Insekten 1167.
- Gabli, U.**, Über den Ursprung der Leishma-  
niosis interna (Kala-Azar) vom Hunde 1167.
- Caronia**, Sul potere complementare del siero  
di sangue nella leishmaniosi infantile (Über  
den Komplementgehalt des Blutes bei  
Leishmaniose im Kindesalter) 1167.
- Swellegrebel, M. H.**, Schizogonie der weib-  
lichen Gametocyten von Laverania malariae  
(Fropica-Parasit) 1168.
- Carpano, Matho**, Trypanosomen vom Typus des  
Tr. Zeileri in den Kindern der Kolonie Ery-  
thraea 1168.
- Oehler, R.**, Zur Gewinnung reiner Trypanoso-  
menstämme 1168.
- Soehrn, K. und Citron, H.**, Über Lävulosurie,  
sowie neuartige Serum- und Leberstoffe bei  
Trypanosomiasis 1169.
- Kinghorn, A., Yorke, W. und Lloyd, L.**, Final  
Report of the Luangwa sleeping-sickness  
Commission of the British South Africa Com-  
pany, 1911—1912 1169.
- XV. Fermente, Antifermente.**
- Goudemit, M. E.**, Zur Technik des Abderhalden-  
schen Dialysierverfahrens 1170.
- Bruck, Franz**, Über den diagnostischen Wert der  
Abderhaldenschen Serumreaktion (Ferment-  
reaktion) 1170.
- Hellner, E. und Petri, Th.**, Über künstlich her-  
beigeführte und natürlich vorkommende Be-  
dingungen zur Erzeugung der Abderhalden-  
schen Reaktion und ihre Deutung 1170.
- Abderhalden, E. und Andreyewsky, F.**, Über die  
Verwendbarkeit der optischen Methode und  
des Dialysierverfahrens bei Infektionskrank-  
heiten. Untersuchungen über Tuberkulose  
bei Kindern 1170.
- Abderhalden, E. und Well, A.**, Beitrag zur Kennt-  
nis der Fehlerquellen des Dialysierverfahrens  
bei serologischen Untersuchungen. Über den  
Einfluß des Blutgehaltes der Organe 1171.
- Hellner, E. und Petri, Th.**, Über künstlich her-  
beigeführte und natürlich vorkommende Be-  
dingungen zur Erzeugung der Abderhalden-  
schen Reaktion und ihre Deutung 1171.
- Lampé, A. E. und Papazolu, Lavinia**, Serologi-  
sche Untersuchungen mit Hilfe des Abder-  
haldenschen Dialysierverfahrens bei Gesun-  
den und Kranken. Studien über die Spezi-  
fität der Abwehrfermente 1171.
- Steising, Z.**, Über die Natur des bei der Ab-  
derhaldenschen Reaktion wirksamen Fer-  
mentes 1171.
- Kolb, K.**, Gelingt es mittelst der Abderhalden-  
schen Fermentreaktion, den Nachweis eines  
persistierenden oder hyperplastischen Thy-  
mus zu führen? 1172.
- Schlumpert und Isael**, Die Abderhaldensche  
Reaktion mit Tierplazenta und mit Tiereserum  
1172.
- Frank, E., Rosenthal, F. und Silberstein, H.**, Ex-  
perimentelle Untersuchungen über die Spe-  
zifität der Abderhaldenschen proteolytischen  
Abwehrfermente 1172.
- Rosenthal, Eugen**, Über weitere Erfahrungen  
mit der serologischen Schwangerschaftsdiag-  
nostik 1172.
- Gottschalk, Sigmund**, Zur Abderhaldenschen  
Schwangerschaftsreaktion 1173.
- Velt, J.**, Die Serodiagnostik der Gravidität  
1173.
- Aachner, Bernhard**, Untersuchungen über die  
Sernfermentreaktion nach Abderhalden  
1173.
- Fonio, Anton**, Über die neue Blutstillungeme-  
thode und Wundbehandlung durch das Koa-  
gulin Kocher-Fonio 1174.
- Brenner**, Ein Beitrag zur Anwendung des Fi-  
brolins bei chronischer Pneumonie 1174.
- XVI. Biologie unbekannter Krankheitser-  
reger.**
- Kretschmer**, Zur Pathogenese des Scharlachs  
1175.
- Kilmenko, V. N.**, Bakteriologische Untersuchung  
des Blutes Scharlachkranker 1175.
- Brinckmann, Alex.**, Die Döhlesehen Leukocyten-  
einschlüsse. Beiträge zu ihrer diagnostischen  
Bedeutung und biologischen Natur 1175.
- Caspari, W. und Moszkowski, M.**, Weiteres zur  
Beriberifrage 1176.
- Bertarelli, Ernesto**, Die Filtrierbarkeit des  
trachomatösen Virus 1176.
- Koenigsfeld, Harry**, Beiträge zur Diagnose der  
Lyssa 1176.
- Noguchi, Hideyo**, Contribution to the cultivation  
of the parasites of rabies 1177.
- Noguchi, Hideyo**, Etudes culturales sur la rage  
1177.
- Fraser, Fr. R.**, A study of the cerebrospinal  
fluid in acute poliomyelitis 1177.
- Carroll, Alexis**, Contributions to the study of  
the mechanism of the growth of connective  
tissue 1177.
- Harris, D. L.**, Further Studies on the Effects of  
Desiccation of the Virus of Rabies, and the  
Use of this Material in Immunisation 1178.
- Good, Edwin S. and Corbett, Lamert S.**, In-  
vestigations of the Etiology of infectious

Abortion of Mares and Jennets in Kentucky 1178.  
**Schuberg, A.**, Weitere Beiträge zur Kenntnis der Gefäßgelpocken 1179

#### XVII. Tumoren.

##### a) Allgemeines.

**Strauch, Friedr. Wilhelm**, Experimentelle Übertragung von Geschwulstzellen 1179.  
**Gomoli, V. und Vasilii, Titu**, Primärer Krebs der Kopfhaut mit paradoxalen Metastasen 1180.  
**Fibiger, Johannes**, Recherches sur un nématode et sur sa faculté de provoquer des néofor-mations papillomateuses et carcinomateuses dans l'estomac du rat 1180.

##### b) Diagnostik.

**Gambaroff**, Die Diagnose der bösartigen Neubildungen und der Schwangerschaft mittels der Aberhaldenschen Methode 1181.  
**Semenow, W. P.**, Über die klinische Bedeutung der Bestimmung des Kolloidalstiekstoffes im Harn nach der Methode von Salkowski und Kojo zur Diagnostizierung des Karzinoms der inneren Organe 1181.  
**Braunstein, A.**, Chemotherapeutische Versuche an Krebskranken mittels Selenjodmethylenblau 1182.

##### c) Therapie.

**Philipp, R.**, Über die Behandlung inoperabler Tumoren mit Elektroelektrolyt 1182.  
**Touche, M.**, Du sélonium colloidal dans le traitement du cancer 1182.  
**Blumenthal, A.**, De la réaction fébrile consécutive aux injections intraveineuses de sélonium colloidal 1182.  
**Királyfi, G.**, Benzoltherapias kisértetek carcinoma esetiben (Über benzoltherapeutische Versuche bei Karzinom) 1183.  
**Spude, H.**, Erfolgreiche Behandlung von Gesichtskrebsen durch Einatichelung von Eisenoxyduloxyd, kombiniert mit Arseninjektionen 1183.  
**Bumm, E. und Volgs, H.**, Zur Technik der Karzinombestrahlung 1183.  
**Exner, Alfred**, Erfahrungen über Radiumbehandlung maligner Tumoren 1184.  
**Lazarus, Paul**, Zur Radiotherapie der Karzinome 1184.  
**Pinkuß, A.**, Über die Erfolge der Mesothoriumbestrahlung bei Karzinom 1184.  
**Agricola, B.**, Fünfmal rezidivierendes Papillom der Binde- und Hornhaut geheilt durch Mesothoriumbestrahlung 1185.  
**Klotz, R.**, Die Beeinflussung des inoperablen Uteruskarzinoms mit Strahlen- und intra-venöser Chemotherapie 1185.  
**Loewenthal, S.**, Zur Strahlentherapie der Geschwülste 1185.

#### XVIII. Innere Sekretion.

**Moltchanow, W. J.**, Zur Frage der Adrenalinbestimmung im Blut 1186.  
**Fuchs und Röth**, Untersuchungen über die Wirkung des Adrenalins auf den Respirationsstoffwechsel. II. Mitteilung 1187.  
**Fischel, Richard und Parma, Paul**, Über die angebliche Verminderung adrenalinartiger Substanzen im Serum von Psoriasis-kranken 1187.  
**Paladino, Raffaele**, Untersuchungen über einige Veränderungen des Stoffwechsels bei Tieren nach Exstirpation der Schilddrüse und der Parathyroiden 1187.  
**Marimon, Juan**, Theoretischer und experimenteller Beitrag zu einer neuen Theorie der Basedowischen Krankheit 1188.

**Mura, Seichiro**, Über die Beziehungen der Thyreoparathyroidektomie zum Kohlehydratstoffwechsel 1188.  
**Popielski, J.**, Hypophysis und ihre Präparate in Verbindung mit ihren wirksamen Substanzen 1188.  
**Bauer, Theodor und Wassing, Hans**, Zur Frage der Adipositas hypophysarea (basophiles Adenom der Hypophyse) 1189.  
**Eggenst. Uterusruptur nach Pituitädeln** 1189.  
**Ceapal**, Beiträge zur Diagnostik und Pathologie des polyglandulären Systems 1189.

#### XIX. Normale und pathologische Physiologie des Blutes und der Gewebeflüssigkeiten.

**Snapper**, Über den Zusammenhang zwischen Funktion der Nieren und Chlorretention bei fieberhaften Krankheiten 1189.  
**Snapper**, Über eine Permeabilitätsänderung der Zellen als Ursache der Chlorretention bei fieberhaften Krankheiten 1190.  
**Pischler und Kossow**, Vorläufige Mitteilung über den Ort der Acetonkörperbildung nach Versuchen mit Phiorrhizin an der partiell ausgeschalteten Leber nebst einigen kritischen Bemerkungen zur sog. Fleischintoxikation beim Eckschen Fistelhunde 1190.  
**Lock, K. und Thomas, K.**, Untersuchungen über den Gehalt der Blutplasma-proteine an basischen Bestandteilen 1190.  
**Einbeck, Hans**, Über das Vorkommen und im Bernsteinäure im Fleischextrakt und im frischen Fleische 1191.  
**Henze, M.**, p-Oxyphenyläthylamin, das Speicheldrüsenengift der Cephalopoden 1191.  
**Hirsch, E. und Reinbach, H.**, Die Fesselungshyperglykämie und Fesselungsglykoseurie des Kaninchens 1191.  
**Becker, J. C.**, Die Verteilung des Kreatins im Säugetierkörper 1192.  
**Hansen und Segtrup, Th.**, Über prämenstruelle Temperaturschwankungen 1192.  
**Purjesz, Béla**, Der Blutzucker-gehalt unter normalen und pathologischen Verhältnissen 1192.  
**Lesser, Ernst J.**, Über eine Fehlerquelle bei Blutzuckerbestimmungen im Frosch- und Schildkrötenblut 1193.  
**Rogée, H. und Fritsch, C.**, Eine neue Makro- und Mikromethode zur quantitativen Bestimmung des Chlors im Blute 1193.  
**Claudius, M.**, Quantitative Eiweißbestimmungen im Urin für den praktischen Arzt 1193.

#### XX. Patente.

**Morck, E.**, Verfahren zur Herstellung eines Krebsheilmittels 1193.  
**Telchmann, Ernst und Braun, Hugo**, Verfahren zur Herstellung eines Immunisierungspräparates 1193.  
**Telchmann, Ernst und Braun, Hugo**, Verfahren zur Herstellung eines genau dosierbaren Dauerpräparats zum Immunisieren gegen die Infektion durch Trypanosomen und andere Parasiten protozoischer Natur 1194.  
**Piorkowski, Max**, Verfahren zur Herstellung eines Serums gegen Kälbermull 1194.  
**Telchmann, Ernst und Braun, Hugo**, Verfahren zur Herstellung eines genau dosierbaren Dauerpräparats zum Immunisieren gegen die Infektion durch Trypanosomen und andere Parasiten protozoischer Natur 1195.  
**Meister, Lucius und Brünig, Verfahren zur Darstellung von neutral reagierenden, wasserlöslichen Derivaten des 3-8-Diamino-4-4'-dioxyarenobenzols 1196.**

# AUTORENVERZEICHNIS.

- Abel 1087, Abderhalden 1170, 1171, Abraham 1162, Agricola 1185, Alber 1112, Alexandrescu 1108, 1151, Alkan 1189, Allers 1123, Ando 1119, Andryewsky 1170, Aschner 1173, Autoit 1161, Avery 1111.
- Bacmeister 1081, Baermann 1126, Bail 1118, Bamberger 1143, Bankowski 1124, Baß 1087, Bauer 1075, 1189, Baumer 1162, Bayet 1060, Beach 1132, Becker 1192, Begtrup 1192, Behrenroth 1088, Benario 1093, Bergel 1078, Bergerhoff 1150, Bering 1131, Bertarelli 1126, 1176, Biberstein 1172, Bierast 1163, Biokowski 1194, Bittner 1161, Bittorf 1090, Blähdorn 1160, Blumenthal 1065, 1182, Boas 1127, 1128, 1128, 1129, Bodmer 1135, Bönning 1162, Bosanyi 1123, Brandenburg 1149, Brauer 1079, Braun 1193, 1194, 1195, Braunstein 1182, Bräutigam 1129, Brenner 1174, Brian 1093, Brinckmann 1175, Bruch 1140, Bruck 1170, Bruns 1089, Buettner 1124, Bumm 1183, Bürker 1074, Buschke 1127.
- Caan 1061, Caesar 1147, Carier 1150, Caronia 1167, Carpona 1168, Carrell 1177, Caspari 1058, 1176, Churchman 1159, Citron 1070, 1169, Claudius 1193, Cohn 1163, Coley 1061, Conradi 1133, Corbett 1178, Csépai 1189, Czerny 1058.
- Damask 1186, 1136, Daus 1139, Debaisieux 1058, Deist 1132, Dinolt 1162, Ditlevsen 1127, Dold 1110, Dollinger 1103, Drescher 1115, Dreyer 1129, Dutoit 1164, Duyse 1065, Dynkin 1101, Dzeraszowski 1121.
- Eiken 1128, Einbeck 1191, Eisner 1156, Ellis 1126, Emmerich 1159, Engelmann 1094, Erlennmeyer 1090, Ernst 1065, Espent 1189, Exner 1184.
- Fabry 1151, Felten 1139, Ferreyrolles 1142, Fibiger 1062, 1065, 1180, Fichera 1062, Fiertz 1158, Firket 1065, Fischel 1187, Fischer 1096, 1101, Fischer-Defoy 1135, Fischl 1181, Flexner 1141, Fonio 1174, Foelsche 1142, Frank 1085, 1088, 1172, Fränkel 1104, Fraser 1177, Frenkel 1147, Freund 1059, Freytag 1162, Fritsch 1193, Friedberger 1071, 1106, Fris-Möller 1129, Fuchs 1187, Fukuhara 1119, Funk 1093.
- Gabbi 1167, Gaffky 1113, Gambaroff 1181, Ganter 1090, Gastou 1142, Gennerich 1151, Gerhard 1089, Glaesner 1139, Glaser 1123, Glinka 1164, Goldmann 1083, Good 1178, Görges 1165, Gottschalk 1178, Goudsmit 1170, Gozony 1104, Grafe 1070, Grünberg 1180, Gutknecht 1162, Gutmann 1157.
- Hahn 1091, Halpin 1132, Hammer 1081, Hanau 1110, Handovsky 1113, Hansen 1192, Hapke 1089, Harris 1178, Hartmann 1108, Hartoch 1155, Hastings 1132, Haupt 1072, Heden 1150, Heilner 1170, 1171, Heim 1185, Heinemann 1126, Heller 1100, Henius 1037, Henze 1191, Hermanns 1084, Herzfeld 1105, Heubner 1113, Hift 1113, Hirsch 1071, 1191, Hoefler 1097, Horwitz 1120, Huber 1116, Huismans 1083.
- Igersheimer 1146, Irons 1095, Isabolinsky 1114, Issel 1172.
- Jacoby 1160, Jamin 1079, Jelke 1141, Jochmann 1073, Jordan 1095, Jungmann 1088.
- Kahn 1077, Kinghorn 1169, Kiralyfi 1183, Kirchenstein 1133, Kirchheim 1090, Klempner 1087, Klimenko 1175, Klotz 1060, 1185, Koenigsfeld 1176, Köhler 1184, Kolb 1065, 1172, Kolla 1155, Kolmar 1118, König 1080, Korentschewski 1065, Kosokaba 1102, Kossow 1190, Kotzwaloff 1130, Kovaliova 1144, Kretschmer 1175, Krol 1152, Kuhn 1133, Kuthy 1138.
- Lampé 1171, Lancien 1142, de Lange 1101, Lawrow 1145, Lazarus 1184, Lederer 1134, Ledermann 1105, Lénard 1118, Leschke 1070, 1071, 1109, Leschly 1129, Lesser 1193, Levaditi 1124, Levy 1140, Lewin 1158, Lloyd 1169, Lohmayer 1138, Lock 1190, Loew 1156, Loewenthal 1185, Loewy 1149, Lorentz 1107, Lüdke 1071, Lüthje 1084.
- Magnus-Aleleben 1075, Manicalide 1122, Mannheimer 1137, Manuyama 1127, Marcel 1157, Margoules 1117, 1118, Marie 1124, Marimon 1188, Marinesco



- 1124, Markl 1122, Marras 1153, Marsh 1063, 1064, Matthes 1074, Mayebo 1165, Mayer 1134, Meister, Lucius & Brüning 1196, Melli 1126, Merck 1193, Mesernitzki 1165, Meyer 1065, 1088, 1110, Minea 1124, Minra 1188, Mohr 1098, Moltchanow 1185, Moon 1154, Morawitz 1089, Morgenroth 1154, Moritz 1080, Mosebach 1096, Mosler 1089, Moszkowski 1176.
- Naegeli 1074, Nathan 1164, Navassart 1146, Nobeles 1061, Noguchi 1177, 1177, Nordentoft 1126, Nowacki 1140.
- Obermiller 1152, Odier 1062, Oehler 1168, Ohm 1083, Ohta 1105, Ottolenghi 1142.
- Pabis 1142, Paladine 1187, Palmegiani 1158, Papazolu 1171, Parma 1187, Patzewitsch 1114, Petri 1170, 1171, Pfeiffer 1071, Pfeiler 1115, Philipp 1182, Pick 1093, 1113, Pincus 1164, Pinkuß 1060, 1063, 1065, 1130, 1184, Pischler 1190, Pollag 1134, Popielski 1188, v. Prowazek 1166, Purjesz 1192.
- Quinke 1089.
- Rados 1159, Reicher 1066, 1084, Reinbach 1191, Reinhardt 1140, Retzlaff 1093, Rhein 1112, Richard 1189, Ricker 1142, Ritz 1159, Robbins 1142, Rogée 1193, Roith 1090, Rosenberger 1090, Rosenthal 1144, 1172, 1172, Röth 1187, Rothermundt 1155, Rothschild 1082, 1135, Rotky 1107, Russo 1153, Rütten 1117.
- Sachs 1116, Salus 1098, Sampietro 1107, Schern 1169, Scherschmidt 1151, 1153, Scheu 1096, Schiemann 1097, Schiff 1106, Schillig 1104, Schilman 1138, Schippers 1101, Schittenhelm 1068, Schlesinger 1152, Schlimpert 1172, Schloms 1146, Schloß 1161, Schmidt 1096, Schopohl 1095, 1098, 1099, Schreiber 1118, Schröder 1188, Schrupf 1082, Schuberg 1179, Schumacher 1079, Schürmann 1155, Scordo 1166, 1167, Seemann 1098, Semenow 1181, Severin 1126, Silberstein 1072, Singer 1080, Skiba 1109, Skorczewski 1162, 1164, Snapper 1189, 1190, Snittlen 1146, Sohn 1161, Solbrig 1096, Solé 1065, Spielmeier 1080, Spietschka 1148, Spude 1183, Stunhaus 1061, Steinmeyer 1137, Steising 1171, Stepp 1090, Stern 1151, Strauch 1179, Strauß 1151, Strubell 1089, 1117, Stuber 1092, 1117, Swellengrebel 1168, Swift 1126, Szécsi 1058, 1060, 1124, 1145, Szillard 1165.
- Takashima 1112, Tamura 1104, Teichmann 1193, 1194, 1195, Theilhaber 1061, 1065, Thomas 1117, 1190, Thomsen 1128, Toenissen 1093, Toman 1157, Tornai 1098, Touche 1182, Trumpp 1122, Tsurumi 1115, Tugendreich 1154, 1154.
- Ungermann 1163.
- Vasiliu 1180, Veil 1074, Veit 1173, Verjav 1145, Vetlescu 1153, Vignani 1114, Voigts 1183, Vorelli 1108.
- Walker 1129, Wardew 1104, Wasielewski 1064, Wassing 1189, Weber 1141, Wechselmann 1149, Weck 1153, Weickel 1123, Weil 1171, Weinberg 1065, 1065, Werner 1059, Westenhöfer 1187, Wherry 1133, White 1111, Willführ 1101, Williams 1118, Witzel 1061.
- Yorke 1169.
- Zahn 1089, 1090, Zeuner 1136, Zimmermann 1127, v. Zumbusch 1151, 1152.

# Die Bedeutung der Farbstoffe in der Medizin.

Sammelreferat von  
Dr. **Max Henius**-Berlin.<sup>1)</sup>

## I.

### **Trypanrot.**

Die ersten Versuche mit dem „Trypanrot“ stammen von Ehrlich und Shiga. Die beiden Forscher versuchten im Jahre 1904 auf pharmakologischem Wege spezifische Schutzstoffe gegen die Trypanosomen zu finden. Sie begründeten ihr Vorgehen damit, daß ja auch höher organisierte Protozoen der abtötenden oder entwicklungshemmenden Einwirkung chemischer Reagentien innerhalb des Organismus leichter zugänglich seien, als die verschiedenen Formen der Bakterien, ein Beispiel dafür sei die Chinibehandlung der Malaria. Außerdem lagen auch schon ermutigende Versuche von Laveran und Mesnil vor, die bei der Tsetsekrankheit und dem Mal de Caderas durch Injektion von arseniksaurem Narron sowie Menschenserum ein Verschwinden der Parasiten innerhalb 24 Stunden nachweisen konnten. Es waren dies aber nur momentane Erfolge, und Rezidive traten sehr schnell wieder auf. Definitive Heilungen wurden nur ganz vereinzelt beobachtet.

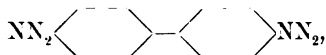
Ehrlich und Shiga waren durch Nocard Meerschweinchen zur Verfügung gestellt worden, die mit den Trypanosomen des Mal de Caderas infiziert waren, an diesen wurden nun die ersten Untersuchungen mit Farbstoffen der Benzopurpurinreihe gemacht.

### **Chemisch-Biologisches.**

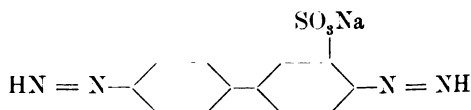
Der Farbstoff, welcher sich den beiden Autoren am besten bewährte und den sie „Trypanrot“ nannten, wurde erzielt durch die Kombination von 1 Mol. tetrazotierter Benzidinmonosulfosäure

<sup>1)</sup> Aus der medizinisch-literarischen Zentralstelle, Berlin-Friedenau, Leiter: Oberstabsarzt a. D. Berger.

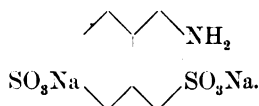
und 2 Mol. naphthylamindisulfosauren Natrium. Die Konstitution desselben ist nach R. Müller folgende: Wenn man vom Benzidin ausgeht, welches Di-para-Diamidodiphenyl ist,



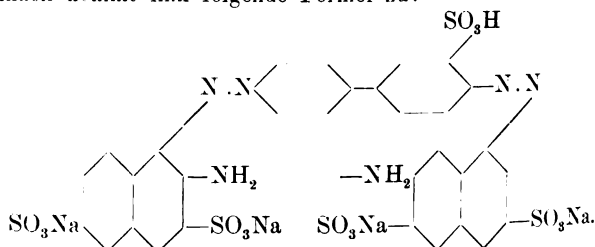
so läßt sich das Trypanrot auffassen als eine Verbindung von 1 Molekül tetrazotierter Benzidinmonosulfosäure



und 2 Molekülen naphthylamindisulfosaurem Natrium



Demnach kommt ihm folgende Formel zu:



Das Trypanrot ist trotz seines großen Moleküls und im Gegensatz zu anderen Farbstoffen der Benzopurpurinreihe von einer durchaus genügenden Löslichkeit, während im Widerspruch dazu die Färbung der damit injizierten Tiere eine sehr dauerhafte ist und erst nach Wochen, ja Monaten verschwindet.

Der Farbstoff ist nach Ehrlich und Shiga leicht löslich in Wasser, unlöslich in Azeton und Alkohol. Seine Farbe wird durch Essigsäure nicht verändert, durch Zusatz starker Mineralsäuren wird die freie Säure in Form blauer Flocken gefällt.

Die Toxizität des Farbstoffes bezeichnen die beiden Autoren als gering, indem etwa 0,5 g pro Kilo Maus die letale Dose darstellen dürfte.

Als Folge der Farbstoffeinführung entsteht eine starke Rötung der Hautdecken, die nach 8—12 Stunden ihr Maximum

erreicht und erst nach 6—10 Wochen allmählich abklingt, doch zeigen auch noch danach die parenchymatösen Organe, besonders die Nieren, deutliche Färbung. „Es geht also das Trypanrot, ähnlich anderen Kongofarbstoffen mit Bestandteilen bestimmter Zellen außerordentlich schwer lösliche, in Form roter körniger Ablagerungen nachweisbare Verbindungen ein, aus denen der Farbstoff nur langsam wieder abgegeben wird.“

Höber hat in den Kreis seiner Untersuchungen über „Die Durchlässigkeit der Zellen für Farbstoffe“ auch das Trypanrot gezogen. Er bestätigt die Richtigkeit des Satzes, daß basische Farbstoffe vital färben, saure nicht vital. Er hat bei einer großen Anzahl von Farben die Richtung der elektrischen Überführung festgestellt und angenommen, daß diejenigen Farben, die mit dem positiven Strom wandern, basisch, die mit dem negativen, sauer sind.

Das Trypanrot ist nach Höbers Untersuchungen ein Säurefarbstoff und eine Nichtvitalfarbe. Es zeigt bei Prüfung der Kolloidität keine Diffusion und gehört zu den Farbstoffen, die ihrer Indiffusibilität nach hochkolloidal und doch nicht oder nur schwer fällbar sind. Im ultramikroskopischen Bilde zeigte das Trypanrot eine helle gelbrote Lösung und sehr wenig, aber ziemlich große, farblose Teilchen auf grauem Grunde.

Die Experimente des Autors über die Färbbarkeit verschiedener Organe durch den Farbstoff ergaben folgendes: Die Darmepithelien waren nicht gefärbt. In der Froschniere konnte die Aufnahme des Farbstoffes von den Nierenzellen nachgewiesen werden. Bei Säugern fanden sich reichlich dunkelgelbrote Granula in den Nierenzellen. Als Versuchsobjekt diente Höber ein Kaninchen, dem in 30 Minuten 15 ccm einer 1 prozentigen wäßrigen Lösung in die Vena jugularis eingespritzt wurden. 24 Stunden danach wurde das Tier getötet. Der genaue Nierenbefund war folgender: In der Rinde viel ziemlich große runde Granula, aber nicht überall, sondern nur fleckweise in einzelnen Gruppen von Tubuli contorti. Die Granula sind teils unregelmäßig über die Zellen verstreut, teils nur im Innenraum. Die Färbung ist scharf gegen die farblose Marksubstanz abgesetzt. Glomeruli farblos, ebenso die Epithelien der Bowman'schen Kapsel. In die Froschleber geht der Farbstoff nicht über.

### **Trypanosomiasis.**

Für ihre Heilversuche benutzten Ehrlich und Shiga Mäuse, die mit Kaderas-Trypanosomen, die Nocard geliefert hatte, in-

fiziert wurden. Gleichzeitig mit der subkutanen Einverleibung des Giftes wurde ebenso das Trypanrot beigebracht. Diese Mäuse erkrankten überhaupt nicht. Aber wenn sie auch erst am ersten bis dritten Tage nach der Infektion den Farbstoff injizierten, und zwar 0,3 ccm der 1prozentigen Lösung, so blieben die Tiere am Leben und die Parasiten verschwanden schnell, obwohl zu dieser Zeit der Parasitengehalt des Blutes ein sehr reichlicher war und die Kontrolltiere am nächsten Tage zugrunde gingen. Die schützende und heilende Wirkung des neuen Mittels zeigte sich ihnen auch, wenn es per os gegeben wurde. Zu diesem Zwecke fütterten die Autoren Mäuse mit Kakes, die je 0,2 g Trypanrot enthielten, acht Tage lang. Dabei ergab sich, daß eine gleich bei Beginn dieses Verfahrens vorgenommene Infektion nicht tödlich wirkte, wenn auch ziemlich viele Trypanosomen im Blute erschienen, die aber auch rasch verschwanden. Rezidive kamen auch vor, traten dann aber immer außerordentlich spät auf und ließen sich durch erneute Behandlung mit Trypanrot gut beeinflussen. Weniger günstig waren die Erfahrungen, die die Forscher an Ratten machten. Zwar trat auch bei diesen Tieren durch die Behandlung ein zeitweiliges Verschwinden der Trypanosomen im Blute auf, doch war die Neigung zu Rezidiven weit größer als bei Mäusen. Eine vollkommene Heilung wurde mit einer Ausnahme bei keiner Ratte erzielt. Die Versuche an Meerschweinchen und Kaninchen verliefen noch weniger günstig. Auch bei der Nagana der Mäuse war in einzelnen Fällen ein gewisser Erfolg zu verzeichnen, doch waren die Resultate weit weniger günstig als bei dem *Mal de Caderas*. Die Abtötung der Trypanosomen *in vitro* gelingt allerdings dem Trypanrot nicht, denn die Vernichtung der Parasiten durch das Mittel erfolgt, wie Ehrlich und Shiga ausdrücklich betonen, nur innerhalb des Tierkörpers unter Bedingungen, die im Reagenzglas nicht wiederzugeben sind. Die Versuche schienen darauf hinzuweisen, daß sich unter dem Einflusse des Trypanrot im Organismus antiparasitäre Stoffe entwickeln, deren Existenz aber nur von kurzer Dauer sei. Die beiden Untersucher stellten sich die Wirkung des Farbstoffes so vor, daß sich zunächst durch den frisch zugeführten Farbstoff Reaktionen im Tierkörper abspielen, die zur Abtötung der Trypanosomen führen, daß aber die Reaktionsprodukte nur passageren Charakter haben und nicht mehr gebildet werden, sobald der Farbstoff einmal in den Organen deponiert ist. Wurden die Tiere am vierten Tage nach der Infektion, wo sich

schon zahlreiche Parasiten im Blute befinden, mit Trypanrot behandelt und nach der Heilung von neuem infiziert, so erkrankten sie nicht mehr akut. Offenbar liege hier eine aktive Immunität vor, indem die unter der Wirkung des Farbstoffes abgetöteten Trypanosomen zur Bildung von Immunsubstanzen Anlaß gäben. Diese Immunität sei jedoch nur von beschränkter Dauer und die in den Organen zurückgebliebenen Reste des Infektionsstoffes können später wieder Rezidive verursachen. Es gelang aber Ehrlich trypanrotfeste Trypanosomenstämme zu züchten, die auch bei weiterer Impfung diese Giftfestigkeit lange behielten. Alle diese Beobachtungen sind dann später von den verschiedensten Forschern einer Nachprüfung unterzogen worden. Franke konnte in einer großen Versuchsreihe die Beobachtungen von Ehrlich und Shiga bestätigen, er konnte ferner auch feststellen, daß einmal geheilte Tiere nach einer Neuinfektion durch Chemikalien wieder leicht von den Parasiten befreit werden können. Sehr ausführliche Untersuchungen über Dourinebehandlung mit Trypanrot bei Laboratoriumstieren stellte Yakimoff an. Er hält das Trypanrot für ein spezifisches Mittel gegen die durch das *Trypanosoma Rouget* erzeugte experimentelle Dourine. Wenn er seinen Versuchsmäusen 0,5 ccm einer 1prozentigen Trypanrotlösung einverleibte, so sah er die Trypanosomen aus dem Blute verschwinden, selbst wenn die Injektion des Farbstoffes nach fünftägiger Anwesenheit der Parasiten im Blute stattgehabt hatte. Je früher er den Farbstoff einspritzte, desto schneller verschwanden die Trypanosomen aus dem Blute. Für den spätesten Termin ihres Verschwindens nach der Injektion hält er den dritten Tag nach dieser. Bei kleineren Dosen des Mittels schwanden zwar die Parasiten aus dem Blute, aber es traten bald Rezidive auf. Um diesen vorzubeugen und eine endgültige Heilung zu erwirken, müssen nach Yakimoff auf die erste Einspritzung in kurzen Intervallen mehrere neue Injektionen in kleineren Dosen folgen, es wäre daher dieses Behandlungsschema angebracht:

- |                           |         |                                      |
|---------------------------|---------|--------------------------------------|
| 1. Injektion              |         | 0,5 ccm einer 1%igen Trypanrotlösung |
| 2. " (2 Tage nach der 1.) | 0,1—0,2 | " " " "                              |
| 3. " (3 " " 2.)           | 0,2—0,4 | " " " "                              |

Die prophylaktische Wirkung des Trypanrot ist seiner Erfahrung nach äußerst beschränkt, auch seien die mit Trypanrot geheilten Tiere nicht gegen eine erneute Infektion immunisiert. Durch wiederholte Injektionen des Farbstoffes in therapeutischen

Dosen konnte er eine endgültige Heilung von Mäusen und Ratten erzielen, dagegen wirkte es bei Meerschweinchen toxisch. Auch Laveran konnte beim Mal de Caderas die Beobachtungen Ehrlichs und Shigas bestätigen. Nissle machte Versuche an Nagana-mäusen und glaubt, daß das Trypanrot hier noch besser wirke als beim Mal de Caderas. Sehr eingehend sind die Untersuchungen von Halberstaedter, die er bei experimentellen Trypanosomen-erkrankungen anstellte. Er konnte 48 Stunden nach der Injektion im Blute der Mäuse keine oder nur sehr spärlich Trypanosomen auffinden, dagegen sind noch nach 24 Stunden zahlreiche gut bewegliche Trypanosomen nachweisbar, doch war ihre Virulenz erheblich herabgesetzt, da bei Überimpfung des Blutes einer derartigen Maus die Inkubationsdauer verlängert war, und zwar bei der Nagana nur um einige Tage, beim Mal de Caderas und der Dourine bis zu vier Wochen. Er sah aber diese Verlängerung der Inkubationszeit nie, wenn er geringe Mengen trypanosomenhaltigen Blutes einer unbehandelten Maus gleichzeitig mit einer viel größeren Menge einer 24 Stunden vorher mit Trypanrot behandelten, injizierte. Die mit Trypanrot erzielte Immunität bezog sich aber nur auf die Trypanosomenart, mit der das Versuchstier ursprünglich infiziert war. Thomas und Breinl berichten auch, daß sie Mäuse und Ratten, die mit Mal de Caderas infiziert waren, durch Trypanrot geheilt hätten. Ähnliche, wenn auch nicht ganz so befriedigende Erfolge hatten Nicolle und Mesnil. Nach Franke ist das Trypanrot ein Mittel, mit dem es gelingt, beim Mal de Caderas der Mäuse und Mbori der Mäuse und Ratten durch einmalige Injektion, in einem erheblichen Prozentsatz der Fälle einen Heilerfolg zu erzielen. Die durch das Trypanrot abgetöteten Trypanosomen bdingen nach dem Verfasser eine aktive Immunität, die bei Mäusen etwa 20 Tage währt. Über gute Resultate bei der Behandlung von Tieren mit Mal de Caderas berichtet auch Thomas. Daß man mit dem Trypanrot Mäuse, die mit dem Gifte der Caderas-krankheit geimpft worden waren, heilen könne, bestätigen Naegeli, Akerblom, Vernier, Moore. Nierenstein und Todd sahen, daß bei einem ihrer Stämme durch Trypanrotbehandlung die Virulenz deutlich abnahm. In letzter Zeit faßt Weichard in seinem Jahresberichte die Forschungsergebnisse über diesen Farbstoff dahin zusammen, daß die Wirkung des Trypanrot, die im Reagenzglas gleich Null sei, einigermaßen von der Menge der im Blute kreisenden Parasiten unabhängig sei. Es sei unentschieden, ob diese Tat-

sache darauf zurückzuführen sei, daß die Umwandlungsprodukte des Farbstoffes nicht direkt auf die Trypanosomen einwirkten, sondern daß die Antikörperbildung angeregt würde. Vielleicht sei auch anzunehmen, daß bei geringer Parasitenzahl ein größerer Anteil des Farbstoffes an die Körperzellen gehe und dadurch eine Schädigung hervorrufe, die die Heilwirkung geringer erscheinen ließe, als sie wirklich sei.

Um die Wirksamkeit des Trypanrot zu erhöhen, versuchte Laveran eine Kombination mit arseniger Säure. Er erzielte dadurch Heilung beim Mal de Caderas und Mbori der Ratten, was durch Trypanrotbehandlung allein nicht möglich war. Dasselbe gute Resultat ergab diese Laveransche Methode bei der Surrainfektion der Ratten und Mäuse, bei einer ebenso erkrankten Hündin und bei zwei Dourinehunden. Er konnte aber ferner auch bei zwei mit Trypanosoma gambiense infizierten Affen sich von der Wirksamkeit seiner Behandlung überzeugen und rät deshalb auch zu Versuchen am Menschen, die allerdings nur im Anfangsstadium der Erkrankung stehen dürften. Thomas und Breinl wandten Atoxyltrypanrotbehandlung mit gutem Erfolge an. Beim Mal de Caderas der Kaninchen und Affen konnte sich Franke gleichfalls von der Wirkung der Laveranschen Kombination überzeugen. Ebenso lobend sprechen sich Dutton und Todd aus.

Diesen von guten Erfolgen berichtenden Ergebnissen stehen aber auch Angaben gegenüber, die Gegenteiliges behaupten. So hatten Brumpt und Wurz bei schlafkranken Affen nicht so gute Erfolge erzielt wie Laveran. Sie erklären dies damit, daß die von Laveran zu seinen Versuchen benutzten aus Uganda stammenden Trypanosomen im Vergleich zu denen vom Kongo, eine viel schwächere Virulenz aufwiesen. Dies gehe ja auch schon daraus hervor, daß in Uganda bei Versuchen Nabarro's Affen und Hunde gelegentlich spontan genasen. Die Versuchstiere der beiden Autoren starben alle, und es konnten die Parasiten bei ihnen auch nicht einmal vorübergehend aus dem Blute zum Schwinden gebracht werden. Sie wollen daher die Laveransche Methode nur dann zur Anwendung bringen, wenn der Versuch mit Affen geringe Virulenz der Trypanosomen ergibt. Gegen diese Behauptungen wendet sich Laveran. Er führt die Mißerfolge von Brumpt und Wurz auf ihre wenig intensive Arsenbehandlung zurück und hält auch die von diesen vorgeschlagene vorherige Virulenzprüfung am Affen für unzweckmäßig und schädlich, da dadurch zu viel



kostbare Zeit verloren gehe. Auf seiten von Brumpt und Wurz stehen aber auch andere Untersucher wie de Magalhaes, Yakimoff u. a. m.

Eine ganze Reihe von Forschern haben aber auch mit dem Trypanrot allein nur geringe oder keine Erfolge aufzuweisen. Thomas und Breinl sahen bei Surra und Nagana nur schnell vorübergehende Wirkung, Ratten und Mäuse lebten durchschnittlich noch 15—19 Tage, höchstens 30 Tage. Bei Meerschweinchen, Kaninchen, Hunden und Katzen konnten sie nur eine geringe Verlängerung des Lebens feststellen. Noch schlechter waren ihre Resultate beim *Trypanosoma equiperdum*, *dimorphum* und *gambiense*. Die Parasiten verschwanden zwar für einige Tage, kamen dann aber wieder zum Vorschein. Auch Dutton und Todd können nicht über gute Resultate der Trypanrotbehandlung der Trypanosomiasen berichten, ebenso Weber und Krause. Im Gegensatz zu den günstigen Erfolgen, die Yakimoff mit Trypanrot bei der Dourine erzielt hatte, berichten Uhlenhuth und Woithe, daß sie diese guten Resultate des genannten Forschers nicht bestätigen könnten. Ablehnend äußern sich auch Jowett, del Pont, Breinl und Nierenstein, letzteren gelang es nicht, durch Farbstoffbehandlung die Parasiten auch nur temporär aus dem Blute zu entfernen. Plimmer und Thomson erzeugten bei nagana- und surrakranken Ratten durch Trypanrotbehandlung nur geringe Verlängerung der Krankheit, bei der Sektion waren aber immer lebende Trypanosomen nachweisbar. Auf Grund aller dieser Mißerfolge rät daher Brumpt von der Einführung dieses Mittels in die Therapie der Schlafkrankheit ab.

### Nebenwirkungen des Trypanrot.

Während die ersten Versuche mit Trypanrot bei den damit behandelten Mäusen und Ratten, wie die Arbeiten Ehrlichs u. a. zeigen, außer der Rotfärbung der Haut keinerlei gesundheitliche Schädigungen der Tiere ergaben, traten doch bei größeren Tieren erhebliche Störungen auf. Yakimoff beobachtete bei Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden nach subkutanen Farbstoffinjektionen Entzündungen des Unterhautzellgewebes, Bildung von Abszessen mit flüssigem Inhalt und Unterhautzellgewebnekrose an der Injektionsstelle. Diese Nachteile waren aber nicht vorhanden, wenn er nach dem Vorschlage Laverans das Trypanrot nicht subkutan, sondern intramuskulär einspritzte. Laveran konnte bei

seinen Versuchsratten öfters Albuminurie und Abmagerung entstehen sehen, bei zwei Hunden trat eine zum Tode führende Nephritis auf. Auch bei Affen fand sich Eiweiß im Harn. Bei einem seiner Affen zeigte sich Tränenträufeln, wahrscheinlich infolge einer Reizung der Tränendrüsen durch den Farbstoff. Thomas und Breinl konnten gleichfalls Albuminurie beobachten, an die sich häufig eine Nephritis anschloß. Sie konstatierten ferner Somnolenz, Sehstörungen, hochgradige Abmagerung, eitrige Katarrhe der Konjunktiven und der Urethra, und auch ausgedehnte Nekrosen. Letztere wurden von Dutton und Todd oft an der Injektionsstelle gefunden, und zwar in weiter Ausdehnung um dieselbe, auch diese Forscher berichten von Nephritiden. Denselben Befund erhob auch Thomas.

Nissle wies nach, daß das Trypanrot eine hämolytische Wirkung habe. Er konnte bei kleineren Tieren, die mit Trypanosomen infiziert waren, feststellen, daß zugleich mit dem Verschwinden der Parasiten aus dem Blute eine Verarmung desselben an Erythrocythen auftrat. Er nimmt an, daß der Farbstoff im Körper gesunder Mäuse einen hämolytischen Stoff erzeuge, dessen Bildung vielleicht eine notwendige Begleiterscheinung der antiparasitären sei. Yakimoff vermag diese Behauptungen noch nicht zu bestätigen. Seiner Ansicht nach geben diese Zerstörungen der Erythrocythen, wenn sie überhaupt vorhanden seien, zu keinen ernsten Befürchtungen Veranlassung, so lange das Trypanrot in therapeutischen Dosen gegeben werde. Seine zur Klärung dieser Fragen angestellten Untersuchungen ergaben, daß die Zahl der Erythrocythen zwar tatsächlich nach einmaliger Einspritzung einer therapeutischen Dosis Trypanrot sinke, darauf jedoch sehr schnell Regeneration derselben eintrete. „Es liegt also kein Grund vor, eine schädliche Wirkung des Trypanrots auf die roten Blutkörperchen zu befürchten, sie kann jedenfalls keinen Vergleich mit der schädigenden Wirkung der Trypanosomen auf diese Blutgebilde aushalten.“ Horand und Jaboulay hatten das Trypanrot bei einer Karzinomkranken angewandt. Ihre Blutuntersuchungen nach der Injektion von Trypanrot ergaben Leukocythose (Polynucleäre) ohne Poikilocythose. Bei demselben Falle wurde sogar eine schon vorher vorhandene Albuminurie durch die Trypanrotbehandlung nicht verschlechtert.

### **Trypanosomiasen beim Menschen.**

Die Heilversuche am Menschen mit Trypanrot sind nur spärliche und wohl zum großen Teile auf die Furcht vor den unerwünschten

Nebenwirkungen zurückzuführen. Broden und Rodhain haben keinen sicheren Heilerfolg beobachten können. Kopke hat diese Behandlungsmethode bei zwei Schlafkranken versucht. Er spritzte ihnen von einer 4prozentigen Lösung des Farbstoffes 3—10 cem intramuskulär ein. Er sah sich aber bald genötigt, von dieser Therapie abzu-  
sehen, da sehr starke örtliche Reizung, Ödeme und heftige Schmerzen auftraten. Schoull und Vullien beobachteten, allerdings nicht bei einem Trypanosomiasiskranken, als Folgeerscheinung der Injektion starke örtliche Reizungen und sehr häufig Oligurie.

### Piroplasmen.

Theiler hat das Trypanrot bei Piroplasmose der Pferde angewendet, hat aber keinen therapeutischen Nutzen davon gesehen, wohl aber konnte er einen Einfluß auf das Plasma der Parasiten erkennen. Dieses schrumpfte bei den meisten Parasiten ein, so daß es die Form eines unregelmäßig zerfaserten Ringes um den Nukleus herum zeigte. Bei sehr vielen Parasiten war jede Spur des Plasma verschwunden und nur noch der Nukleus vorhanden.

Bei den Piroplasmen der Rinder (Redwater oder Tick fever) haben Nuttal und Hadwen das Trypanrot als erfolgreiches Mittel angewandt. Dem stehen aber eine große Anzahl gegenteiliger Ansichten gegenüber, so ging aus den experimentellen Untersuchungen Todds hervor, daß das Trypanrot zwar einen gewissen trypanoziden Einfluß hatte, sich aber doch in der Bekämpfung der Krankheit als wenig wirksam erwies, auch seine antipyretische Wirkung war ganz unsicher. Selbst wenn er es frühzeitig gab, vermochte es die Krankheit kaum zu kupieren.

Bei den Piroplasmen des Hundes rühmen Nuttal und Hadwen und Smith die guten Erfolge des Trypanrot. Sie konnten feststellen, daß die Parasiten aus der Blutbahn verschwanden, nach einigen Tagen wieder zum Vorschein kamen, ohne aber dann die Tiere wieder krank zu machen. Sie raten daher dringend zu seiner Anwendung. Nuttal beobachtete, daß Hunde, die nach dieser Behandlung die Krankheit überstanden hatten, selbst nicht von neuem infiziert werden konnten, wohl aber blieb ihr Blut in derselben Weise infektiös wie das Blut solcher Hunde, die ohne Behandlung am Leben geblieben waren. Meyer dagegen betont, daß das Trypanrot bei der Hundepiroplasmose sich als vollkommen unwirksam erwies.

Nach Vassel geben die besten Resultate bei der Behandlung

des Tick-Fiebers Trypanrot und Benzidin und Diaminodisulphonaphthalin 2, 7, 3, 6. Wenn man diese Körper subkutan bei gleichzeitiger intraperitonealer Einverleibung des Virus einspritzte, so wären in einem Teile der Versuchstiere keine Spirillen im Blute nachweisbar, zum Teil verschwänden sie nach kurzer Zeit. Eine Impfung mit dem Farbstoffe allein gewähre den Tieren einen Schutz gegen die Infektion, der 48 Stunden anhalte. Auch wenn er erst 24—48 Stunden nach der Impfung mit dem Virus die Farbstoffe einspritzte, so konnte er doch nach drei Tagen beobachten, daß der Spirillus aus dem Blute verschwunden war.

### Lyssa.

Die guten Resultate Ehrlichs, die er durch Trypanrotbehandlung bei Mäusen, welche mit Trypanosomen infiziert waren, erhalten hatte, veranlaßten Fermi, auch bei der Tollwut diese Wirkung zu studieren. Er infizierte zu diesem Zwecke Mäuse, Ratten und Kaninchen, im ganzen 29 Tiere subkutan mit dem fixen Virus und sehr schnell danach begann er mit der Farbstoffbehandlung. Er injizierte den Tieren zweimal täglich  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ —1 ccm, je nach der Art des Tieres, einer 1prozentigen wäßrigen Lösung. Seine Resultate waren folgende: Die Mäuse starben alle, ganz gleich, ob ihnen das Trypanrot sofort nach der Infektion oder erst 21 bis 24 Stunden später injiziert worden war, ebenso die Ratten. Bei den Kaninchen zeigten sich vereinzelt bessere Erfolge.

### Tuberkulose.

Über den Einfluß gewisser Farbstoffe auf die Tuberkulose hat Lewis eingehende Untersuchungen angestellt. Als Versuchstiere dienten ihm Kaninchen, die einige Monate vorher mit Tuberkulose infiziert worden waren. Diesen wurde dann das Trypanrot teils intravenös, teils intraperitoneal injiziert. Nach einigen Tagen wurde die Sektion vorgenommen. Sie ergab, daß die Zellen intensiv gefärbt waren. Dasselbe Verhalten zeigten auch die verkästen zentralen Partien des Tuberkel. Lewis hält es nicht für ausgeschlossen, daß es vielleicht für therapeutische Versuche von Bedeutung sei, daß dieser Farbstoff tatsächlich innerhalb weniger Tage in starker Konzentration in die Tuberkel einzudringen vermöge. Dasselbe betont auch de Witt. Auch er sah bei Verfütterung des Farbstoffes an tuberkulösen Meerschweinchen ein Eindringen in die Tuberkel, doch wurden die Tuberkelbazillen selbst in vivo nur schlecht ge-

färbt, ferner wurde auch eine bakterizide Wirkung des Trypanrot vermißt, es wirkte aber hemmend auf die Kulturen der Tuberkelbazillen.

### Hühnerpest.

Landstein und Ruß haben bei ihren Studien über das Virus der Hühnerpest auch mit Trypanrot Beobachtungen angestellt, einen entwicklungshemmenden Einfluß auf dieses Virus haben sie nicht bemerken können.

### Variola.

Amako berichtet über die Erfolglosigkeit der Anwendung des Trypanrot bei einer Variolaepidemie in Kobe.

### Karzinom.

Horand und Jaboulay behandelten eine Patientin, die an einem großen, massiven, operativ nicht mehr zu entfernenden Mammakarzinom litt, mit Trypanrot. Sie gingen so vor, daß sie der Patientin innerhalb von 25 Tagen fünfmal je 0,5 g des Farbstoffes in der Nähe des Tumors injizierten. Der Erfolg war überraschend: Der Tumor hatte sich zusammengezogen, die Mamma ist über ihrer muskulösen Unterlage wieder beweglich, die Lymphdrüsen der Achselhöhle sind abgeschwollen, die Haut wurde wieder geschmeidig. Lymphangitis und Ulzeration sind geheilt, der Schlaf kehrte wieder und das Allgemeinbefinden hob sich. Die Blutuntersuchung ergab am Tage nach der Injektion Leukocythose (Polynukleäre) ohne Poekilocythose. Eine früher schon vorhandene Albuminurie hat nicht zugenommen. Dieser Versuch mit Trypanrot hat sich nach Ansicht der Beobachter als glücklich erwiesen, und sie haben als einzigen Übelstand daran auszusetzen, daß sich in kurzer Zeit eine über den ganzen Körper verbreitete rote Färbung der Haut einstellte. Zu entgegengesetzten Resultaten kamen Schoull und Voullien, die ein Magenkarzinom mit dem Farbstoffe behandelten. Der Erfolg war außerordentlich gering, die Fortschritte bestanden in Besserung der Symptome und merklicher Abnahme der Geschwulst, nach Fortlassung dieser Behandlungsweise traten aber sofort wieder Verschlechterungen des Krankheitszustandes ein. Bei einem Falle von

### Lymphadenitis,

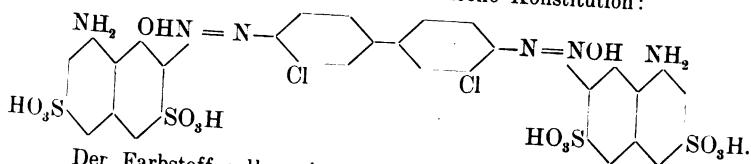
der jeder anderen Behandlung getrotzt hatte, sahen dieselben Autoren aber durch die Behandlung mit Trypanrot Heilung eintreten.

## II.

**Trypanblau.**

Zwei Jahre nach der Entdeckung des Trypanrot fanden Nicolle und Mesnil das Trypanblau.

Das Trypanblau hat folgende chemische Konstitution:



Der Farbstoff soll nach der Angabe seiner Erfinder bei Mal de Caderas, aber auch bei Nagana und Surra sehr oft nach einmaliger Anwendung zu einem günstigen Erfolge führen. Die so verschiedenen Farbstoffe, wie Trypanrot und Trypanblau, müssen nach Ehrlich gemeinsame wirksame Substanzgruppen enthalten, da gegen Trypanrot immunisierte Stämme auch gegen Trypanblau immun sind und umgekehrt.

Das Trypanblau eignet sich auch gut zur Vitalfärbung, um physiologische und pathologische Vorgänge im Tierkörper der Beobachtung zugänglich zu machen. Besonders hat sich Goldmann um die Methode dieser vitalen Färbung verdient gemacht.

Groß hat nun mit dem Trypanblau sehr eingehende und konstruktive Vitalfärbungsversuche an der Kaninchenniere vorgenommen. Seine Untersuchungen ergaben vor allem, daß schwer geschädigte Zellen sich rasch diffus mit dem nicht fettlöslichen Farbstoffe imprägnierten, während die normalen Zellen zur Aufnahme und Aufspeicherung des Farbstoffes in den Granulis wesentlich längere Zeit gebrauchen. Diese Resultate sind insofern von großer Wichtigkeit, als sie im Verein mit einer Funktionsprüfung der Niere eine Methode zeigen, wie reparable und irreparable Zellveränderungen unterschieden werden können. Über den Transport subkutan injizierter Farblösungen durch den Verdauungskanal berichtet in jüngster Zeit von Möllendorff. Er schildert besonders genau und als Beispiel für andere Farbstoffe diesen Vorgang für das Trypanblau: Einer Anzahl von weißen Mäusen wurde der Farbstoff subkutan injiziert, die Tiere wurden durch Chloroform getötet und in Formaldehyd (10%) fixiert. Dann machte er von den Därmen Gefrierschnitte. 15—20 Minuten nach der Injektion tritt eine diffuse Allgemeinfärbung auf, bei dieser ist der Farbstoff

erst im Blut enthalten und nur in der Nachbarschaft der Injektionsstelle im Gewebe. Der Urin ist auch bereits blau gefärbt. Der ganze Darmkanal zeigt diffuse Bläue ohne Farbstoffinhalt im Lumen, während sich im Magen tiefblaue Massen finden und in seinem kardialen Abschnitte in den oberflächlich abgestoßenen Zellen große Mengen granulär deponierten Farbstoffes. Zuweilen konnte der Untersucher auch in den tieferen Epithelschichten eine deutliche Blaufärbung erkennen. Von Möllendorff vermutet, daß die lebenden Epithelzellen des Magens imstande sind, den Farbstoff durchtreten zu lassen, während er sich erst in den verhornenden Zellen zu stärkerer Konzentration anreichert. Die im Magen ausgeschiedenen Massen treten nun in den Darmkanal über und nehmen etwa  $1\frac{1}{2}$  Stunden nach der Injektion auch aus der Leber stammende Farbstofftransporte auf. Nach drei Stunden etwa langt die erste Farbstoffportion an der Flexura iliacolica an. Am Dünndarm fallen dann stets mehrere Abschnitte auf, die in einer Länge von 2—3 cm viel stärker gefärbt sind als der übrige Darm. Wird der unterste dieser dunklen Abschnitte in verschiedene Querschnitte zerlegt, so findet man in diesen ganz verschiedene Bilder. In den zugehörigen Mesenteriallymphgefäßen ist der Farbstoffgehalt stärker als in den benachbarten Abschnitten, was auf eine Resorption der im Lumen befindlichen Farbstoffes hinweist, es sind auch in den Schnitten der untersten Farbstoffgrenze die Zylinderzellen des Zottenepithels mit Farbstoff beladen, ohne daß eine Kernfärbung vorhanden ist. In den oberen Abschnitten des Dünndarms finden sich dagegen auffallend viele Becherzellen, die bald alleinige Träger des Farbstoffes sind, der nun in den Zylinderzellen nicht mehr nachweisbar ist. Die Sekretionsweise dieser Becherzellen konnte nun der Autor außerordentlich genau beobachten: Die junge Becherzelle nimmt das Trypanblau mittels des basalen protoplasmatischen Abschnittes aus dem Bindegewebe auf, ihr peripherischer Teil bildet sich zu einer schleimigen Substanz um und nimmt Sekretröpfchen auf, die den Farbstoff gelöst enthalten. Dann quillt der schleimige Teil der Zelle mit dem in ihm enthaltenden Sekretröpfchen durch den auseinanderweichenden Kutikularsaum hinaus. Gegen diesen Schleimpfropf schließt sich nunmehr der basale protoplasmatische Zellabschnitt ab. Ersterer schrumpft, und es bilden sich die so charakteristischen, sogenannten schmalen Zellen zurück. Aus diesen Versuchen schließt von Möllendorff, daß die Becherzellen einen beträchtlichen Teil des Farbstoffes, der durch das Zylinderepithel auf

genommen wurde, vor einer Aufnahme in das Körperinnere in sich aufspeichern und wieder eliminieren. „Der Becherzellenapparat ist uns damit zum ersten Male mit einer typischen Funktion vor die Augen getreten, über deren Details sich erst Bestimmtes aussagen lassen wird, wenn mit anderen Stoffen ähnliche Befunde erhoben werden können.“ Diese Ergebnisse lassen es als sicher erscheinen, daß die Ausbreitung der Farbstoffe im Körper nicht allein auf dem Lymphwege von der Infektionsstelle aus erfolge, sondern daß erhebliche Farbstoffmengen den Magendarmkanal durchwandern, ehe sie in das Körperinnere aufgenommen werden. Von Möllendorff sieht in der, bei der Resorption erfolgenden Ausscheidung der Farbstoffe, einen Abwehrmechanismus gegen das Eindringen bestimmter Substanzen in den Körper.

### **Anwendung des Trypanblau bei Piroplasmosen.**

Das Trypanblau hat sich anscheinend bei der Behandlung verschiedener Piroplasmosen gut bewährt. Nuttal und Smith berichten über gute Erfolge bei der Piroplasmose der Hunde: Die Parasiten verschwanden aus der Blutbahn, doch kamen sie nach einiger Zeit wieder zum Vorschein, ohne indes die Tiere wieder krank zu machen. Das Trypanblau wirkte auch dann, wenn es gleichzeitig mit der infizierenden Dosis gegeben wurde. Meyer sah in vier Fällen von Hundepiroplasmose die Parasiten innerhalb 24—48 Stunden aus dem Blute verschwinden, es traten aber Rückfälle auf mit Parasiten, die dem Anschein nach gegen Trypanblau fester waren. Gleichfalls lobend spricht sich Jowett aus, der durch eine einzige Injektion von Trypanblau bei dieser sonst meist tödlich endenden Krankheit vollkommene Heilung erzielte. Trotz nicht gerade vielversprechender Erfolge hält Botheto doch das Mittel für das wirksamste bei der Hundepiroplasmose. Ein von Bumann mit Trypanblau geheilter Hund erlangte eine Immunität, die 63 Tage vorhielt. Andererseits war es auch nicht möglich mit dem Blute dieses Tieres 105 Tage nach der letzten Krankheitserscheinung bei einem jungen Hunde Piroplasmose zu erzeugen. Über die Wirkung des Farbstoffes auf die Parasiten machte Nuttal folgende Beobachtungen: Nach der Behandlung der Tiere treten beim *Piroplasma canis* und *bovis* die gleichen Veränderungen auf. Die Körperumrisse der Parasiten werden unregelmäßig und das Chromatin wird häufig ausgestoßen, manchmal liegt es als langer Faden neben



der Zelle. Solche Formen können irrtümlich als Flagellatenformen gedeutet werden.

Was die Mengen des zu injizierenden Farbstoffes betrifft, so raten Nuttall und Hadwen 0,16—0,37 ccm einer gesättigten Lösung pro Unze (28,35 g) Tiergewicht zu geben.

Um Erfahrungen für die Behandlung der Piroplasmose der Rinder zu erhalten, hat Vryburg an Kaninchen und Kälbern experimentiert. Er rät stets zu intravenöser Einverleibung des Farbstoffes, da bei subkutaner sich die Umgebung des Einstiches stark blau färbt und das Fleisch bei einer eventuellen Notschlachtung dadurch minderwertig werde. Injektionen konzentrierter wässriger Lösung (5%, 1 ccm pro kg Körpergewicht) verursachten bei seinem 150 kg schweren Kalbe heftige Atembeschwerden, dagegen werden 2prozentige Lösungen gut vertragen. Diese sind auch bei der Piroplasmose der Rinder angezeigt (in 0,09prozentiger Kochsalzlösung) und zwar gibt er 1 ccm pro kg Körpergewicht.

Dood sieht im Trypanblau ein bei frühzeitiger Anwendung meist heilsames Mittel. Er gab es mit Vorteil, wenn das Fieber auf der Höhe war. Daß das Medikament auch beim Texasfieber der Rinder gute Erfolge zeitigte, beobachteten Nuttall und Smith. Ihnen kann auch Theiler beipflichten auf Grund der Erfahrungen, die er bei seinen nach Südafrika eingeführten englischen Rindern gemacht hatte, wo es sowohl bei den künstlich, als auch bei den natürlich infizierten Tieren spezifisch wirkte. Er sieht den Vorteil dieser Behandlung darin, daß bei der künstlichen Immunisierung der eingeführten Rinder mit Piroplasmablut Verluste vermieden werden können. Da das Trypanblau auf andere Blutparasiten (Anaplasma marginale) nicht wirke, so sei zu erstreben, daß das zu Immunisierungszwecken verwendete Blut keine sekundären Parasiten enthalte. Nach den Vorschriften Theilers hatte auch Evers behandelt und gute Erfolge erzielt. Günstiges berichtet auch Belitzer bei Pferdepiroplasmose. Er infizierte drei Pferde unter gleichen Bedingungen mit dem Virus, von diesen erhielten zwei nach der Infektion mehrere Einspritzungen von Trypanblau, das dritte diente als Kontrolltier. Letzteres erkrankte nach Ablauf der Inkubationszeit typisch, während die anderen Pferde gesund blieben. Im Gegensatz dazu leugnet Theiler jede günstige Beeinflussung dieser Erkrankung des Pferdes durch die Trypanblaubehandlung. Ebenso ablehnend verhalten sich van Es, Harris, Schalk und Watson. Nur teilweisen Erfolg der Trypanblaubehandlung ver-

zeichnet Gaiger bei einer Piroplasmose, die im Punjab bei Hunden auftrat. Patton konnte beim „Piroplasma Gibsoni“ keinerlei Behandlungserfolge erzielen. Stockmann rät, ehe man ein Urteil über die Vor- und Nachteile der Behandlung abgebe, noch mehr praktische Erfahrungen auf dem Felde zu sammeln.

### **Trypanblau beim Typhus exanthematicus.**

Gavino und Girard versuchten bei ihren Experimentalstudien über den Flecktyphus durch Injektion von Trypanblau Schutz gegen eine vorhergegangene und spätere Infektion zu erzeugen. Dieser Versuch mißlang aber vollkommen.

(Fortsetzung folgt.)

## **Literatur.**

- Amako, Studien über die Variolaepidemie in Kobe. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1909, XIII, H. 13.
- Belitzer, Ein Versuch mit Trypanblau bei Pferdepiroplasmose. Westnik obschtschestvennoj Veterinarij 1910, Nr. 11.
- Beran, Notes on a human trypanosome transferable to animals in Northern Rhodesia. Veterinary Journal 1911, p. 41.
- Blumenthal, Die Behandlung der bakteriellen Infektionen im Organismus durch Chemikalien. Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 32.
- Botheto, Notes on the treatment of canine piroplasmosis with trypan-blue. Report of the Government veterinar. Bacteriologist. Pretoria 1909—1910, pag. 151.
- Broden and Rodhain, Le traitement de la trypanosomiase humaine (maladie du sommeil). Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1906, H. 22.
- Bumann, Beitrag zur Behandlung der Hundepiroplasmose mittels Trypanblau. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten 1910, LXVII.
- Breinel and Nierenstein, Biochemical and therapeutical studies on trypanosomiasis. Annal. of trop. Med. and Parasit. 1909/10, III, No. 3.
- Brumpt, Au sujet du traitement de la maladie du sommeil, réponse à M. le professeur Laveran. Compt. rend. de la Soc. de biol., Paris, LIX, No. 29.
- Brumpt and Wurz, Note sur le traitement de la maladie du sommeil expérimentale par l'acide arsénieux et le trypanrot. Compt. rend. de la Soc. de biol., Paris, LIX, No. 24.
- Chassin, Neuere Untersuchungen über die Ausscheidung von Farbstoffen durch die Niere vom Frosch. Diss., Berlin 1911.
- Citron, Die Methoden der Immunodiagnostik und Immunotherapie. Leipzig 1912.
- Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

Dood, Experiments in connexion with the treatment of cattle affected with redwater, with trypanblue and trypanred. *Veterin. Journ.* 1910, p. 394.

Dutton and Todd, Trypanosomes, Trypanosomiasis and sleeping sickness. Pathologie and treatment. Gland puncture in Trypanosomiasis. Liverpool school of tropical medicine. Mem. XVI, 1905.

Ehrlich, Über Trypanosomen. *Berliner med. Gesellsch.* 13. II. 1907. *Zentralbl. f. Bakteriologie, Referate*, XXXIX, Nr. 17/19.

Derselbe, Experimental researches on Specific therapeutics. The Harvey Lectures for 1907 of the Royal Institute of Public Health. VI. London. H. K. Lewis.

Derselbe, Chemotherapeutische Trypanosomenstudien. *Berliner klinische Wochenschr.* XXXIV, Nr. 9—12.

Ehrlich and Shiga, Farbtherapeutische Versuche bei Trypanosomen-erkrankungen. *Berliner klin. Wochenschr.* 1904.

van Es, Harris and Schalk, Swamp in horses. North Dakota Agricultural Experiment Station. Departement of veterinary sciences. Bulletin 94, 1911.

Evers, Behandlung des Blutharnes der Rinder mit Trypanblau nach Theiler. *Berliner tierärztl. Wochenschr.* 1913, Nr. 24.

Fermi, Sur le trypanosan, trypanrot, trypanblau et parafochsin dans l'immunisation contre la rage. *Zentralbl. f. Bakt., Origin.*, LII, H. 5, 1909.

Derselbe, Trypanosan, trypanrot, trypanblau et parafochsin nell' immunizzazione contro la rabbia. *Arch. Farm. sper.* XI, 1911.

Franke, Therapeutische Versuche bei Trypanosomenkrankungen. Diss., Gießen 1905.

Derselbe, Über Trypanosomentherapie. *Ärztlicher Verein Frankfurt a. M. Münchner med. Wochenschr.*, LII, Nr. 24.

Gaiger, Canine piroplasmosis. *Journ. of trop. veterinar., Sc.* VI, 1911, No. 4, S. 415.

Gavino and Girard, Estudio experimental sobre el tifo exantematico. Universidad Nacional de Mexico 1911.

Goldmann, Vitale Färbung und Chemotherapie. *Berliner klin. Wochenschrift* 1912, Nr. 36.

Groß, Über den Nachweis von Zellveränderungen durch vitale Färbung. Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte 1911.

Halberstaedter, Untersuchungen bei experimentellen Trypanosomen-erkrankungen. *Zentralbl. f. Bakteriol., Origin.*, XXXVIII, H. 5, S. 525.

Höber, Die Durchlässigkeit der Zellen für Farbstoffe. *Biochemische Zeitschrift* 1909, XX.

Höber und Chassin, Die Farbstoffe als Kolloide und ihr Verhalten in der Niere vom Frosch. *Zeitschr. für Chemie und Industrie der Kolloide* 1903, III, S. 76.

Horand and Jaboulay, Société nationale de médecine de Lyon 1905.

Jowett, Biliary fever or malignant jaundice of the dog (canine piroplasmosis) the drug treatment. *Journ. of trop. veterinar. Sc.*, V, 1910, No. 2.

Derselbe, Further note on cattle trypanosomiasis of Portuguese East. *Journ. of compar. Path. and Therapeutics*, XXIV, 1911, Part. 1.

Kopke, Vortrag auf dem XV. internationalen medizinischen Kongress. Lissabon, April 1906.

Landstein und Ruß, Beobachtungen über das Virus der Hühnerpest. Zentralbl. f. Bakteriologie, Origin., XXXVIII.

Laveran, Le trypanrot dans le traitement de quelques trypanosomiasés. Compt. rendus de l'acad. des Sc., CXXXIX, No. 1.

Derselbe, Traitement mixte de trypanosomiasé par l'acide arsénieux et le trypanrot. Compt. rend., CXL, No. 5.

Derselbe, Traitement mixte par l'acide arsénieux et le trypanrot des infections dues au *Trypanosoma gambiense*. Ibid., CXL, No. 16.

Derselbe, Sur le traitement des trypanosomiasés par l'acide arsénieux et le trypanrot. Ibid., CXXXI, No. 2.

Derselbe, A propos du procès verbal. Comptes rend. de la Soc. de Biol. Paris LIX, No. 27.

Levaditti et Nattan-Larrier. Traitement de la piroplasmose canine par l'arsénobenzol. Bull. de la soc. de Path. exot., IV, 1911, p. 291.

Lewis, The selective relation of certain vital stains to the tubercle. Arch. of intern. med., X, 1912.

de Magalhaes, Sur le traitement des rats infectés par le *trypanosoma gambiense* au moyen de l'acide arsénieux et du trypanrot. Arch. de l'Institut. Royal de Rect. Camara Pastana. T. I. fasc. 1, p. 171, Lissabon.

Meyer, Notes on the chemotherapeutic treatment of biliary fever in dogs. Report of the Gov. Vet. Bacteriologist. Pretoria. 1909/10, p. 117.

von Möllendorff, Über den Transport subkutan injizierter Farbstofflösungen durch den Darmkanal. Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 34.

Moore, Nierenstein and Todd, Notes on the effect of therapeutic agents on trypanosomes in respect to acquired resistance of the parasites to the drug, and changes in virulence of the strains after escape from the drug. Annal. of trop. med. and Parasit., II, 1908, H. 3.

Dieselben, Concerning the treatment of experimental trypanosomiasés Part. II. Ibid., II, 1908, H. 4.

Mühlens, Die Schlafkrankheit und ihre Behandlung. Zentralbl. f. Bakteriologie, Referate, 1907.

Müller, Die Behandlung der Trypanosomenkrankheiten mit Farbstoffen. Mediz. Klinik 1907, S. 1173.

Naegeli-Akerblom und Vernier, Zur Frage der Therapie der Schlafkrankheit. Therapeut. Monatshefte 1908, S. 77.

Nicollé und Mesnil, Behandlung der Trypanosomenkrankheiten mit Benzidinfarbstoffen. Ann. Institut Pasteur, XX, 1905.

Dieselben, Annales de l'Institut Pasteur 1906.

Nierenstein, Comparative chemo-therapeutic study of atoxyl ad trypanocides Part. I. Ann. of tropical med. and parasit. II, No. 3, p. 249.

Nissle, Weitere Studien über die Beziehungen der Pathogenität und der Heilmittelwirkung bei Trypanosomeninfektionen. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1911, XV, H. 17.

Nuttall, The drug treatment of canine piroplasmosis. Parasitology II, 1909, No. 4.

Derselbe, The degenerative appearances observed in *Piroplasma canis* and in *Trypanosoma brucei* following upon drug treatment. Parasitology III, 1910.

Nuttall and Hadwen, The discovery of a remedy for malignant jaundice

in the drug and for red-water in cattle. The proceedings of the Royal Soc. Biol. Sc. LXXXI, 1909.

Dieselben, The successfull drug treatment of canine piroplasmosis, together with observation upon the effect of drugs on *Piroplasma canis*. Parasitology II, 1909, H. 1/2.

Nuttal and Smith, Notes on the drug treatment of canine piroplasmosis. Parasitology I, 1908, No. 3.

Passon, Preliminary report on a new piroplasm („*Piroplasma Gibsoni*“ sp. nov.) found in the blood of the hounds of the Madras Lunt and subsequent by discovered of the Jackal „*Canis aureus*“. Bull. de la Soc. de Pathol. exot. III, 1910.

Plimmer and Thomson, A preliminary summary of the results of the experimental treatment of Trypanosomiasis in rats. Proc. Royal. Soc. London, Series B., Vol. 79, p. 505.

del Pont, Acciën de la plata coloidae sobre el Trypanosoma Elmassiani. Revista de la Sociedad médica Argentina 1909.

Ruge und zur Verth, Tropenkrankheiten und Tropenhygiene. Leipzig 1912.

Schilling, Die neueren Fortschritte auf dem Gebiete der pathogenen Protozoen. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie, Berlin 1908, Verhandlungen S. 84.

Derselbe, Tropenhygiene. Leipzig 1909.

Derselbe, Die Ehrlichsche Chemotherapie der Protozoenkrankheiten. Therap. Monatsh. XXIII, 1909, H. 12.

Schoull et Vullien, Recherches sur le traitement du cancer de l'estomac par le trypanrot, guérison d'une cas de lymphadénie par l'emploi de ce nouvel agent thérapeutique. Bull. gen. de Thérapeutique CLI, p. 767, 1906.

Schulemann, Vitalfärbung und Chemotherapie. Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 11.

Stockmann, The treatment of redwater in cattle (bovine Piroplasmosis) with trypanblue. Journ. of comp. Pathol. and Therap. XXII, 1909, Part. 4.

Theiler, The treatment of redwater in cattle with trypanblue. Veterinary Journ. 1912, p. 64.

Derselbe, Das Trypanblau und Trypanrot in der Behandlung der Piroplasmosen. Zeitschr. f. d. Infektionskrankh. der Haustiere, XI, 1912, H. 5.

Thomas, Some experiments in the treatment of trypanosomiasis. Brit. med. Journ. 1905, 27. Mai.

Thomas and Breinl, Liverpool School of tropical med. Mem. XVI. London, October 1905.

Uhlenhuth und Woihe, Experimentelle Untersuchungen über Dourine mit besonderer Berücksichtigung der Atoxylbehandlung. Arbeiten a. d. Kaiserlichen Gesundheitsamt, XXVI, H. 2, 1908.

Vaassel, Action des couleurs de benzidine sur le spirille de la „Tick Fever“ (Sp. Duttoni). Soc. biol. 1907, LXII, No. 9.

Vryburg, Trypanblau in subkutanen und intramuskulären Injektionen. Tijdschrft. v. Veeartsenijk. XXXVIII.

Watson, Dourine, its pathogenicity and a practical test of the effi cacy of drug treatment with special reference to the action of atoxyl and arseno-

phenylglycine. Report of the veterinary director general and live stock commissioner for the year ending. March 31, 1911. Ottawa 1911.

Weber, Über Immunisierungs- und Behandlungsversuche bei Trypanosomenkrankheiten. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie 1907, IV, S. 571.

Weber und Krause, Zur Farbstoffbehandlung der künstlichen Trypanosomeninfektionen. Berliner klin. Wochenschr. 1907, S. 192.

Weichard, Jahresberichte über die Ergebnisse der Immunitätsforschung, VIII, Jahrgang 1912.

Wendelstadt, Deutsche med. Wochenschr. 1904, S. 1711.

Wenyon, Action of the colours of benzidine on mice infected with Trypanosoma dimorphon.

de Witt, Preliminary report of experiments in the vital staining of tubercles. Infect. Diseases, XII, H. 1, 68, 1913.

Yakimoff, Zur Behandlung der Dourine. Zentralbl. für Bakteriologie, Originale, XXXV, 1907.

Derselbe, Traitement de la Dourine par le trypanrot et par des préparations arsénicales. Bull. soc. de Pathol. exot., IV, 1911, p. 116.

## Bericht über die III. internationale Krebskonferenz. Brüssel, August 1913.

Referent Dr. St. Szécsi, Frankfurt a. M.

**La question de cancer.** Par T. Debaisieux (Louvain).

Übersichtsvortrag über den derzeitigen Stand der Krebsfrage. Vortr. behandelt insbesondere die Wichtigkeit der Entdeckungen der letzten Jahre namentlich auf therapeutischem (Wassermann) und ätiologischem (Fibiger) Gebiet.

**Zur Krebsfrage.** Von V. Czerny (Heidelberg).

Czerny gibt einen kurzen Überblick über die im Heidelberger Samariterhaus geübten therapeutischen Methoden. Die sog. „Kombinationstherapie“ wird in weitestem Maße angewandt. Czerny steht auf dem Standpunkt, daß man, solange es möglich ist, operieren soll, da die operative Beseitigung des Primärherdes den Ablauf der Krankheit auf alle Fälle günstig beeinflusst. Solange alles Krankhafte entfernt werden kann, und wenn es sich nicht um erfahrungsgemäß immer rezidivierende Krebsformen handelt, ist die Operation die wirksamste Behandlung des Krebses. Aber auch in diesen Fällen kann durch eine zweckmäßige Kombination mit Radio- und Chemotherapie die Chance der Operation gebessert werden. Erst eine längere Erfahrung wird zeigen können, ob es zweckmäßiger ist, diese Behandlung der Operation vorzuschicken oder derselben nachfolgen zu lassen.<sup>1)</sup> Von den verschiedenen nichtoperativen Verfahren haben sich im Samariterhaus am besten die intravenösen Einspritzungen von Thorium x und Borcholin bewährt. Gleichzeitig werden aber die Patienten röntgenbestrahlt und auch mit Mesothorium behandelt. Eine Behandlungsserie dauert etwa 3 Wochen, dann folgt eine Pause von 4—6 Wochen, nach Ablauf welcher die Kur wiederholt wird. Während der Pause bekommen die Patienten eine milde Arsenkur und werden zur Erholung ins Gebirge oder in die Bäder geschickt.

### I.

**Die Chemotherapie des Krebses.** Von W. Caspari (Berlin).

Vortr. schildert die Grundlagen der Versuche, die er mit Neuberg zusammen angestellt hat. (Vgl. diese Zeitschrift, Referate, I. Jahrgang, Seite 687—690.) Da die Tierversuche sehr günstig verliefen und die

<sup>1)</sup> Vielleicht ist eine Behandlung vor und nach der Operation am zweckmäßigsten. Ref.

angewandten Präparate nicht toxisch waren, stellte Votr. auch Versuche bei Menschen an. Es ergab sich, daß von den vielen im Tierversuch verwandten Präparaten besonders drei zu diesem Zwecke geeignet sind: das d-Alanin-Silber, das d-Alanin-Kupfer und das Chlorpenta-minocobaltchlorid. Besonders günstiges Resultat war in einem Fall von Zungenkarzinom zu sehen, einige andere Fälle stehen noch in Behandlung. Das Prinzip der Behandlung liegt darin, die Zerfallstendenz der Tumorzellen durch chemische Mittel, die zu denselben eine besondere Affinität besitzen, derart zu steigern, daß die Autolyse bis zur völligen Vernichtung der Geschwulstzellen fortschreitet. Die Mittel — die organische Verbindungen von Schwermetallen darstellen — geben in den Tumoren, wie das die vom Votr. demonstrierten histologischen Präparate bewiesen, spezifische Niederschläge. Durch das mehrfache Anwenden der Präparate werden aber diejenigen Zellen, die nicht gleich zerstört wurden, „metallfest“ und sind auch durch spätere Einspritzungen nicht mehr zu beeinflussen. Besonders lehrreich waren die Bilder, die die Rückbildung des erwähnten Falles von Zungenkarzinom demonstrierten. Es erscheint mit den Neuberg-Casparischen Versuchen eine erfolgreiche und sichere Basis für die Chemotherapie des Krebses gegeben zu sein.

**Die nichtoperative Behandlung der malignen Geschwülste nach den im Heidelberger Samariterhaus geübten Methoden.** Von R. Werner (Heidelberg).

Votr. ist Anhänger der sog. „Kombinationstherapie“, d. h. der gleichzeitigen Anwendung mehrerer (chemischer und strahlentherapeutischer) Methoden. Er glaubt, daß, solange es keine Einzelmethode gibt, die allein genügend gute Resultate gibt, ist die Kombination der verschiedenen Methoden den einzeln angewandten vorzuziehen. Bei dieser Kombinationstherapie werden Strahlen (Röntgen und Mesothorium) und Einspritzungen von Thorium x und besonders Enzytol (Borcholin 10<sup>0</sup>.) angewandt. Votr. berichtet über günstige Resultate, warnt aber vor der Überschätzung der nichtoperativen Methoden; solange man operieren kann, soll man das auch tun. Die kombinierte chemische und Strahlentherapie soll der Operation folgen, sie ist aber zurzeit noch nicht imstande, dieselbe zu ersetzen. (Vgl. hierzu diese Zeitschrift, Jahrg. II, Seite 697.)

**Die chemische Grundlage der Karzinomtherapie.** Von E. Freund (Wien).

Im Serum Karzinomatöser findet sich neben dem Mangel der normalen Fettsäure, die Karzinomzellen zerstört, ein Eiweißkörper, das Nukleoglobulin mit pathologischen Selektions- und Funktionseigenschaften gegenüber Kohlehydraten (allgemeine Disposition). Die Substanz entsteht durch Eintritt einer pathologischen Fettsäure, die abnormen Abbauvorgängen entstammt. Die Gewebe des Körpers besitzen in einem Gehalt anormaler Fettsäure ein Zerstörungsmittel, nicht nur gegenüber den Karzinomzellen, sondern auch ein Schutzmittel gegenüber dem Nukleo-



globulin. Wo durch chronischen Reiz (chronische Ulcera) oder toxischen Reiz (toxische Röntgenstrahlung, Rauch, Paraffin) diese Normalsäure fehlt, ist eine lokale Disposition für Karzinom geschaffen.

**Die Röntgen- und Radiotherapie der Geschwülste.** Von J. Bayet (Bruxelles).

**Mesothoriumtherapie des Krebses.** Von A. Pinkuß (Berlin).

Votr. berichtet über die günstigen Erfolge mit der Mesothoriumbestrahlung bei Karzinom, die seit Anwendung zweckmäßigerer Filtrierung und Applikationstechnik mit der Tiefenwirkung der  $\gamma$ -Strahlung, außer der mehr oberflächlich wirkenden  $\beta$ -Strahlung, zu erzielen sind. Da die ausschließliche Bestrahlungstherapie sehr große Dosen von Mesothorium oder Radium, die dem einzelnen schwer erreichbar sind, erfordert, so empfiehlt er in allen operablen Fällen zunächst die Vornahme der operativen Entfernung als die sicherste und kürzeste Methode der Beseitigung des Krebses mit nachfolgender, längere Zeit fortgesetzter Bestrahlung. Die Bestrahlungstherapie ist von vornherein indiziert bei allen inoperablen oder der Operation schwer zugänglichen Krebserkrankungen, ferner bei sonst operablen Fällen, bei denen die Operation mit größerer Schwierigkeit und demgemäß größerer Lebensgefahr verbunden ist, oder wo Altersgebrechlichkeit oder andere schwere organische Erkrankungen die Vornahme der Operation verbieten, sodann bei allen Rezidiven. Die Anwendung der Bestrahlungstherapie bedarf aber des weiteren Ausbaues der Konzentrations- und Filtertechnik, um die für den einzelnen Fall erforderliche Dosierung festzustellen und die mit der Bestrahlung verbundenen Gefahren bestmöglichst zu vermeiden. Gleichzeitig mit der Bestrahlung sind zum Zwecke der Vermeidung von Rezidiven und Metastasen intravenöse Injektionen von Thor-X, Enzytol, Atoxyl bzw. Thor-X-Trinkkuren, kombiniert mit innerlicher Darreichung von Pankreatin-Präparaten, in geeigneten Fällen auch Auto-Vakzine-Injektionen, anzuwenden.

**Zur Chemotherapie des Krebses.** Von Klotz (Tübingen).

Votr. berichtet über seine guten Erfolge bei gynäkologischen Fällen mit kombinierter Anwendung von Strahlen und Chemotherapie. Als Strahlen wurden hohe Dosen von Mesothorium und daneben Röntgen angewandt, als chemische Behandlung empfiehlt Votr. die intravenöse Anwendung von kolloidalem Kobalt.

**Zur Chemotherapie des Krebses.** Von St. Szécsi (Frankfurt a. M.).

Votr. spricht über die kombinierte Anwendung von Cholin salzen und kolloiden Metallen bzw. Metalloiden. Die günstige Wirkung dieser Kombination erklärt er zum Teil durch den spezifischen Einfluß des Cholins auf die Tumoren, sowie durch die große Diffusionsfähigkeit desselben, wodurch es ermöglicht wird, die kolloidalen Metalle, die aber an und für sich auch wirksam sind, schnell in die Tumoren zu bringen.

**Chirurgie und Radiotherapie.** Von Witzel (Düsseldorf).

Votr. bespricht die Radiotherapie des Magens, der Speiseröhre, der Harnblase, des Darmrohres. Die Bestrahlungsapparate können hier nur mit Hilfe von chirurgischen Eingriffen angewandt werden (Schrägfisteln).

**Über die konzentrierte Anwendung der Radiumemanation bei Geschwulstkrankheiten.** Von A. de Nobele (Gand).

Die Radiumemanation wird in kleinen Kapillarröhrchen oder an der Spitze von feinen Nadeln konzentriert und so in loco angewandt.

**Röntgenbestrahlung von normalem Gewebe und von Geschwülsten.** Von E. Steinhaus (Brüssel).

Normale Zellen, die in Teilung begriffen sind, sind gegen Röntgenstrahlen sehr empfindlich. Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Geschwülste ist nicht spezifisch.

**Zur Chemotherapie des Krebses.** Von A. Caan (Frankfurt a. M.).

Votr. berichtet über günstige Erfolge mit Cuprase, einem von Gaube du Gers zuerst beschriebenen kolloidalen Kupfer-Eiweiß-Präparat.

**Die Verhütung der Rezidive nach Entfernung der Karzinome.** Von A. Theilhaber (München).

Nach Entfernung der Karzinome sollte die lokale und die konstitutionelle Disposition noch beseitigt werden. Die lokale Disposition besteht in schlechter Ernährung der Gegend, in der der Tumor saß. Verschlimmernd wirkt der Umstand, daß die neu entstehende Narbe nach einiger Zeit ebenfalls sehr anämisch und ihre Zellen sehr spärlich werden. Gelingt es, die befallene Gegend unter bessere Ernährungsbedingungen zu setzen und den Zellenreichtum des Bindegewebes daselbst beträchtlich zu vermehren, so werden die Rezidive seltener, denn der Feind der Karzinomzelle ist die Bindegewebszelle. Diesen Indikationen wird die Hyperämisierung gerecht, die Votr. durch zyklisch angewandte Diathermie, Einspritzung von Organextrakten, Stauung usw. herbeiführt. Die „konstitutionelle Disposition“ ist zum Teil wohl Folge der (im höheren Alter meist eintretenden) Atrophie der Milz, Lymphdrüsen, Peyerschen Plaques, des Knochenmarks usw. Es wird deshalb die Blutbildung angeregt durch Aderlässe (2 mal jährlich), die die Leukocyten vermehren, klimatische Bewegungskuren, Arseninjektionen usw. Unter 19 in dieser Weise seit 4 Jahren behandelten Fällen hat der Votr. ein lokales Rezidiv, zwei Metastasen kurz nach der Operation. Die Strahlenbehandlung allein scheint häufig zu Rezidiven zu führen, vielleicht deshalb, weil große Strahlenmengen die Leukocyten zerstören und so wichtige Schutzmittel des Körpers gegen Karzinome vernichten. Die Strahlenbehandlung sollte deshalb mit der Diathermie kombiniert werden.

**Über Vakzinebehandlung der Geschwülste.** Von W. B. Coley (New York).

**Vaccination antinéoplasique.** Par le Dr. R. Odier (Genève).

Il y a deux genres de vaccination à appliquer aux tumeurs malignes spontanées: la vaccination au moyen de divers virus, le streptococque en particulier, qui semblent jouir de propriétés antagonistes à l'égard de tout une catégorie de tumeurs malignes et la vaccination par la cellule maligne même du malade. La vaccination par ces deux catégories d'éléments est sans danger moyennant leur sensibilisation préalable. La vaccination ne réussit par l'inoculation de la tumeur broyée, qu'à condition de trouver la dose correspondant au cas. Les injections massives provoquent une sorte de surmenage de l'organisme, qui est défavorable à la vaccination. Il est désirable, parallèlement, de stimuler l'activité phagocytaire et celle des organes préposés à la défense de l'organisme, glande thyroïde et rate en particulier. La culture des néoplasmes in vitro permet d'avoir à sa disposition des quantités importantes de cellules malignes, conservant le type des cellules mères. Elle constitue, de ce chef, un progrès capital pour la pratique de la vaccination antinéoplasique. L'effet de la vaccination est particulièrement frappant dans les affections très malignes, comme le lymphosarcome, les divers sarcomes, la lymphangite cancéreuse et les tumeurs épithéliales avec tendance à l'ulcération et aux métastases rapides. La technique de la vaccination par la cellule vaccin sensibilisée ne paraît guère susceptible d'être modifiée ou améliorée, au cas où l'on découvrirait, comme cela a été le cas pour certaines affections nettement néoplasiques, de nouveaux virus transformants.

**Über Vakzinetherapie bei Karzinom.** Von A. Pinkuß (Berlin).

Votr. berichtet über 8 Fälle, in denen er mit aus eigenem oder gleichartigem Tumormaterial hergestellter Vakzine Injektionen vorgenommen hatte. In zwei Fällen von Mammakarzinom, das bei Vor-nahme der Operation bereits weit vorgeschritten war und wo der baldige Eintritt von Rezidiven zu erwarten war, sind diese bis jetzt ausgeblieben: in einem weiteren Falle beobachtete er nach der Vakzineinjektion eine auffällige Verkleinerung bestehender Rezidivknoten bzw. das gänzliche Verschwinden mehrerer kleiner Knoten. Die Vakzinationstherapie bietet besondere Aussicht auf Erfolg zur Verhütung des Eintritts von Rezidiven. Votr. erwartet von verbesserten Methoden der Anwendung und Herstellung der Vakzine, welche er andeutet, günstigere Erfolge und damit eine Vervollkommenung der Erfolge, welche jetzt schon durch die prophylaktische Anwendung der Mesothoriumbestrahlung nach Operationen zu erzielen sind.

**Über Vakzination mit embryonalem Gewebe.** Von G. Fichera (Rom).

## II.

**Zur Frage der Ätiologie der Tumoren.** Von Johannes Fibiger (Kopenhagen).

Une maladie endémique, jusqu'ici inconnue, de l'estomac et de l'oesophage du rat (*M. decumanus*) est causée par un nématode appar-

tenant au genre *Spiroptera* et qui n'a pas encore été décrit. A l'état adulte, ce parasite habite l'épithélium pavimenteux de la muqueuse des organes nommés. A l'évolution du nématode, des blattes (*Periplaneta americana*, *P. orientalis*) servent d'hôtesse intermédiaires. La maladie a été observée partie endémique parmi des rats sauvages (*M. decumanus*) dans une seule localité limitée, partie parmi des rats de laboratoires blancs chez lesquels on a provoqué la maladie par la transmission de nématodes en nourrissant les rats d'hôtesse intermédiaires. Dans ses stades initiaux, la maladie se manifeste par une hyperplasie épithéliale et une inflammation, accompagnées, dans des cas prononcés, d'une papillomatose qui pourra atteindre un développement colossal remplissant presque tout l'estomac. Cette papillomatose peut être le stade précurseur du développement d'un épithéliome malin avec envahissement par l'épithélium proliféré, ainsi qu'on a pu observer chez au moins, 4 rats de laboratoire infectés par l'alimentation avec des blattes. Le néoplasme malin se manifeste relativement tard après la transmission des nématodes. Aussi est-il possible que des tumeurs malignes se fussent rencontrés chez un plus grand nombre de rats, si un grand nombre de ceux-ci n'avaient pas succombé, peu de temps après la transmission à des maladies intercurrentes d'autre nature. Chez 2 rats, au moins probablement chez 3 des rats de laboratoire nourris de blattes et affectés de cancroïde à l'estomac, on a pu constater des métastases dans d'autres organes. On a donc réussi pour la première fois, à provoquer, expérimentalement chez des animaux sains, un carcinome généralisant. Les métastases ne contenaient ni parasites, ni œufs parasitaires. Ainsi, le développement des métastases est dû à la faculté des cellules épithéliales de l'estomac de se multiplier dans des organes étrangers indépendamment du parasite. Tant qu'on peut juger d'après des recherches faites il faut supposer que toutes les altérations anatomiques sont dues à une production toxique du nématode. Ces recherches ont prouvé l'exactitude de l'hypothèse de Borrel et Haaland suivant laquelle des nématodes peuvent provoquer la formation de tumeurs malignes chez les souris et les rats. Elles ont encore rendu vraisemblable l'hypothèse de Borrel de l'importance des nématodes pour l'apparition endémique de tumeurs parmi les souris. Le résultat de ces recherches jette encore un jour nouveau sur les observations de plus d'un chercheur. Il paraît difficile d'admettre que dans des cas où on a constaté la présence de nématodes ou d'autres helminthes dans des tumeurs, il ne s'agirait que d'une coïncidence. Il faut plutôt supposer que les parasites jouent un rôle pathogène.

#### Über Nematoden in hyperplastischen Schilddrüsen des Hundes.

Von M. C. Marsh (Buffalo).

Marsh referred to the occurrence of nematode worms in hyperplastic dog thyroids. Dr. H. R. Gaylord, Director of the State Institute for the Study of Malignant Disease at Buffalo, N. Y., produced hyperplasia of the thyroid in four dogs by feeding them on scrapings from fish troughs in which carcinoma of the thyroid was endemic among trout. The thyroids of each of these dogs contained minute nematode

worms. One of the control dogs likewise contained nematodes in its slightly hyperplastic thyroid, perhaps referable to a previous experiment in which they had received water from fish ponds. There is apparently no direct connection between the worms and the hyperplasia, but the possibility that the former act as carriers of infection was suggested. Worms in the thyroid are plainly not essential to the production of hyperplasia by feeding the material referred to. The fish themselves with thyroid cancer only rarely have nematodes in the thyroid. The worms are almost microscopic, less than a millimeter in length and are usually found more or less coiled within small connective tissue tubercles in the substance of the thyroid or sometimes in its capsule. They are immature forms yet unidentified, and probably new.

### Über das Vorkommen und die Therapie von Fischtumoren.

Von M. C. Marsh (Buffalo).

Marsh exhibited a series of microscopic slides prepared at the Gratwick Laboratory in Buffalo, illustrating cancer of the thyroid in salmonoid fishes, and the effect of mercury, iodine and arsenic upon the tumor tissue. All the three substances showed a good effect upon the newgrowth.

### Zur Ätiologie der Magengeschwülste bei Tieren. Von Th. v. Wasielewski (Heidelberg).

Vortr. berichtet über die Entstehung von Schleimhautgeschwülsten des Taubenvormagens, welche durch die Anwesenheit eines Rundwurms der Gattung Dispharagus erzeugt werden. Diese Wurmart schmarotzt, soweit bisher bekannt, vorwiegend bei Vögeln, ausnahmsweise Fischen und Pferden. Es war schon älteren Parasitologen bekannt, daß sie mit Vorliebe in Schleimhautknoten sitzen, ohne daß dieselben als Neubildungen erkannt wären. Bei Zuchtenten bedingen sie die sogenannte „Filarienseuche“; hier verhindern die Wucherungen die Nahrungsaufnahme, so daß die Tiere schließlich an Entkräftung sterben. Die Gattung scheint vorzugsweise durch Wasserkrebse (Daphnien) übertragen zu werden. Ihre experimentelle Verwendung beim Studium parasitärer Geschwulstbildungen wäre erwünscht. Vortr. zeigte dann Aufnahmen von Tiergeschwülsten. Dieselben dienen neben ihrem wissenschaftlichen Zweck (der objektiven Wiedergabe der Krankheitsbilder) dem praktischen Ziel, weitere Bevölkerungsschichten für den Nachweis von Tiergeschwülsten zu interessieren. Die Organisation der Tiergeschwulstforschung ist nicht imstande, unsere Kenntnisse von der Verbreitung bösartiger Tiergeschwülste zu fördern, sie ermöglicht auch, die erkrankten Tiere nach den neuesten Methoden zu behandeln und die Ausbreitung der Krebseuche unter den Tieren einzuschränken. Es erscheint nach den neuesten Entdeckungen über die Beteiligung parasitärer Reize bei der Entstehung von Geschwülsten nach Ansicht des Vortragenden möglich, daß damit auch die Verbreitung menschlicher Geschwülste direkt oder indirekt bekämpft werden kann.

**Zur Lehre von der Entstehung der Karzinome.** Von A. Theilhaber (München).

Im normalen Zustande bleibt das Epithel innerhalb seiner Grenzen, weil die Bindegewebszellen ein Hindernis für sein tieferes Eindringen sind. Wenn die Quantität und die Qualität der Bindegewebszellen stark vermindert ist, so kann das Epithel tiefer in das Bindegewebe eindringen. Eine solche Verringerung der Bindegewebszellen kann bewirkt werden durch hohes Alter. Eine noch stärkere Verringerung findet statt durch lange Dauer des Bestandes von Narben, chronischen Entzündungen usw. Die nächste Folge des Eindringens des Epithels ist eine Reaktion der Blutgefäße im Bindegewebe. Es findet eine Erweiterung derselben statt, eine Steigerung des Stoffwechsels in den Zellen des Bindegewebes, eine starke Ansammlung von Rundzellen im Bindegewebe. Das Resultat ist eine Hemmung des Vordringens des Epithels. Kleine Narben entarten selten krebsig, weil in unmittelbarer Nähe gesundes Gewebe mit normalen Gefäßen sich findet. Umfangreiche Narben erkranken besonders leicht, wenn sie recht lange bestehen und wenn der Besitzer derselben sehr alt ist, weil dann die Gefäße sehr eng und die Zellen sehr spärlich sind. Meist wirkt auch bei der Entstehung des Krebses eine Veränderung der Konstitution mit. Diese ist zum Teil wohl bedingt durch Atrophie der blutbereitenden Organe, der Milz, der Lymphdrüsen, des Knochenmarks, der Peyerschen Plaques. Alle die zuletzt genannten Organe pflegen im vorgerückten Alter zu atrophieren. Ganz besonders wichtig ist wohl die Verminderung der Leukocyten infolge der Veränderung dieser Organe.

**Über den Zusammenhang der Drüsen mit innerer Sekretion und der Geschwulstbildung.** Von Wl. Korentschewski (St. Petersburg).

Vortr. berichtet über den Einfluß der Kastration und der Thyreoidektomie auf das Wachstum der Geschwülste.

### III.

**Die Statistik des Krebses.** Redner: Weinberg (Stuttgart), Kolb (München), Ernst (Kopenhagen), Firket (Liège).

**Die Fürsorge für Krebskranke.** Redner: F. Blumenthal (Berlin), A. Pinkuß (Berlin), Weinberg (Stuttgart), George Meyer (Berlin), Solé (Brüssel).

**Rapport sur la nomenclature des Tumeurs.** Par D. van Duyse (Gand).

Vortr. bringt hier Vorschläge zur Vereinfachung und zur Vereinheitlichung der Nomenklatur der Tumoren. Als Basis der Einteilung empfiehlt er das histogenetische Prinzip.

Die nächste Konferenz findet in Kopenhagen in 3 Jahren (1916) statt unter dem Vorsitz von Prof. Joh. Fibiger, Direktor des pathologisch-anatomischen Instituts der Universität.

# Deutschen Kongreß für innere Medizin zu Wiesbaden vom 15.—18. April 1913.

Referent: K. Reicher, Bad Mergentheim.

## Wesen und Behandlung des Fiebers.

### 1. Referent: Hans H. Meyer (Wien):

Die Erwärmung ist das Ergebnis chemischer, die Wärmeabgabe physikalischer Prozesse. Verlaufen beide unabhängig voneinander, so würde die Temperatur des Körpers auf und ab schwanken zwischen einem die Außentemperatur nur wenig übersteigenden Minimum und dem höchsten noch mit dem Leben verträglichen Wärmegrad ( $42^{\circ}\text{C}$ ) als Maximum. Bleibt die Körpertemperatur beständig gleich, so muß zwischen beiden Vorgängen eine Wärmerregulation bestehen. Dieser zentrale Temperaturregulator liegt im Gehirn; ist dieser intakt, so bleibt die Körpertemperatur konstant, mögen auch an der Wärmebildung und an der Wärmeabgabe beträchtliche Änderungen nach oben oder nach unten vorgenommen werden. Der normale Regulationsapparat ist beim Menschen auf rund  $37^{\circ}\text{C}$  abgestimmt, im Fieber ist er auf eine abnorm hohe Temperatur ( $38\text{—}42^{\circ}\text{C}$ ) eingestellt und wird durch Antipyretika wieder auf  $37^{\circ}$  zurückgestellt. Man kann sich den ganzen Apparat als 2 örtlich vielleicht getrennte, korrelativ miteinander gekuppelte Zentren vorstellen, als ein thermogenetisches, d. h. wärmespeicherndes bzw. temperatursteigerndes und ein thermolytisches, d. h. temperaturminderndes, kurz als ein Wärme- und als ein Kühlzentrum. Beide Zentren können von der Peripherie her reflektorisch vorübergehend erregt werden, und zwar reguliert der Organismus mit Gegenaktion schon bei nur drohender, durch die Hautempfindung angekündigter Abkühlung oder Überhitzung. Das Wärmezentrum kann auch reflektorisch gehemmt werden, und zwar durch starke Hautreize wie Sinapismen. Beide Zentren sind aber auch unmittelbar erregbar oder zu beruhigen. Erwärmung des Wärmezentrums erregt Sinken der Temperatur, Abkühlung fiebrhafte Erhöhung.

Das Aronsohn-Sachssche Wärmezentrum ist im Fieber im Zustande einer erhöhten Erregbarkeit, das antagonistische Kühlzentrum ist dabei automatisch gehemmt. Das Wärmezentrum ist nicht nur mechanisch und elektrisch direkt erregbar, sondern auch reflektorisch und chemisch, z. B. durch  $\text{NaCl}$ , parenteral beigebrachtes artfremdes Eiweiß, Albumosen, andere Eiweißabbauprodukte, darunter auch das Anaphylatoxin, Toxine von Mikroparasiten, Adrenalin usw. Da letzteres das sympathische Nervensystem erregend oder sensibilisierend beeinflusst, wird wohl auch das Wärmezentrum demselben angehören. Dazu stimmt auch, daß bei Basedow eine große Neigung zu Temperatursteigerungen

besteht: nämlich auch das Schilddrüsenhormon steigert die Erregbarkeit des sympathischen Nervensystems. Das Kühlzentrum wird wohl autonomer Natur sein, damit stimmt, daß Erreger des autonomen Systems wie Pikrotoxin, Santonin, Digitalin auch einen typischen Temperaturabfall durch Erregung der Kühlzentren bewirken.

Bei mangelhafter Thyreoidaeafunktion oder der Pars anterior der Hypophyse besteht Neigung zu subnormaler Temperatur als Ausdruck einer verminderten Erregbarkeit des Wärmezentrums. Die Ausschaltung des Wärmezentrums bei Winterschläfern scheint auch auf Ausfallerscheinungen von seiten der Hypophyse zu beruhen.

Im Fieber ist das Kühlzentrum gehemmt, das Wärmezentrum aber übererregbar, d. h. erst durch eine höhere Temperatur als normal zu beruhigen. Bei übererregbarem Wärmezentrum tritt natürlich auch leichter als in der Norm Erschöpfung ein. Bei starker Badeabkühlung vermag der Fiebernde daher nicht seine hohe Eigenwärme konstant zu erhalten, er wird dadurch auf Stunden, der Gesunde nur für Minuten abgekühlt. Das Chinin schränkt schon in kleinen Gaben den Eiweißabbau ein, am Gesunden wird dies ausgeglichen, beim Fiebernden drückt Chinin aber die Temperatur herunter, es ist also ein leichtes Narkotikum des Wärmezentrums, ein stärkeres der Alkohol und Chloral.

Als Gegenstück dazu wirken andere Gifte, wie Pikrotoxin usw., durch Erregung des Kühlzentrums, ebenso die Bulbargifte Veratrin, Akonitin und Digitalin. Die Entfieberung wird schonender durch Mittel herbeigeführt, die die Wärmeproduktion einschränken, während Antipyrin, Azetanilid und Salizylate, welche die Wärmeabgabe erhöhen, leicht Schwächezustände zur Folge haben.

## 2. Referent: L. Krehl (Heidelberg):

Der homöotherme Organismus besitzt Einrichtungen für die Erhaltung der Eigenwärme, welche im Gehirn zwischen dem frontalen Ende des Thalamus und den Vierhügeln liegen. Tiere, die unmittelbar hinter diesen Stellen an den Vierhügeln durchschnitten werden, besitzen nicht mehr die Fähigkeit der Regulierung. Nach Trennung von Vorderhirn und Streifenkörper an den kaudalen Partien bleibt die Wärmeregulation erhalten. Die Unversehrtheit einer Hälfte genügt für die Erhaltung der Funktion. Die regulierenden Vorrichtungen sind von zahlreichen anderen Stellen des Hirns leicht zu beeinflussen. Die Auffassung des Fiebers als eines Erregungszustandes des thermoregulatorischen Apparates setzt voraus, daß beim Gesunden und beim Fiebernden qualitativ gleiche energetische Vorgänge ablaufen.

In der Regel befindet sich der Fiebernde im Zustande mehr oder weniger starker Unterernährung. Im reinen Hunger beteiligt sich das Eiweiß am Kraftwechsel mit 15 bis 20 Proz., der übrige Teil kommt auf Rechnung von Kohlehydraten und Fetten. Nach Grafe bestehen für das Fieber nun ganz analoge Verhältnisse, nur bei lange währendem Fieber sinkt der Eiweißquotient viel tiefer. Der Stoffwechsel des Fiebernden ist also qualitativ von dem in Unterernährung befindlichen



Menschen nicht verschieden und der Annahme eines Erregungszustandes der Thermoregulatoren steht nichts im Wege.

Auch bei der Wärmeabgabe bestehen prinzipiell keine Abweichungen von der Norm. In bezug auf Stoffzerfall beteiligen sich die Muskeln in der Norm sowohl als auch an der febrilen Wärmeproduktion, so kann man bei kurarisierten Tieren aseptisches Fieber z. B. durch NaCl-Injektion hervorrufen. Ebenso gelingt an ihnen der Wärmestich. Aber auch die großen Unterleibsdrüsen haben Bedeutung für die fieberhafte Wärmeproduktion (Notwendigkeit des Glykogengehaltes der Leber für Piqué und Fieber). Im Hunger kommt aseptisches Fieber nicht zustande. Bei Tieren mit durchschnittenem Brustmark (bis hinauf zu d<sup>2</sup>) ist die Regulationsbreite herabgesetzt. Nach Durchschneidungen des Brustmarks bei c<sup>8</sup> zwischen Hals- und Brustmark ist die Regulierfähigkeit völlig aufgehoben. Erzeugung von aseptischem Fieber und Wärmestich gelingen dann nicht mehr. Kranke mit ähnlichen Läsionen des Halsmarkes zeigen nicht selten besonders hohe Temperatursteigerungen. Gleiche Verhältnisse wie bei Durchtrennung des Halsmarkes bestehen bei Durchschneidung des Brustmarkes am 4. Segment mit beiderseitiger Entfernung des Ganglion stellatum oder bei gleichzeitiger Resektion der Nervi vagi. Bei ihnen kann man weder mittels Wärmestich noch auf aseptisch-chemischem Wege Fieber hervorrufen.

Dem Grenzstrang spricht auch K. eine große Bedeutung für die Wärmeregulation und das Fieber zu (Adrenalinfieber, Hyperglykämie bei Fieber, Temperaturabfall bei Ausfall der Nebennieren). Im Zwischenhirn erzeugte Erregungen gehen auf sympathischen Bahnen jedenfalls auch zu den Drüsen mit innerer Sekretion. Die Entstehung von Fieber ist fast immer auf Zerfall von Eiweiß im Organismus zurückzuführen, so bei bakteriellen Infektionen, Kochsalzfieber usw. Die Blutplättchen, welche besonders leicht zerfallen und dabei ungemein leicht Fieber erzeugen, spielen möglicherweise bei der Genese des Fiebers auch eine Rolle. Von einem einheitlichen pyrogenen Körper kann man noch nicht reden. Die fiebererzeugenden Substanzen müssen aber jedenfalls eine Konstitution haben, die sie zur Bildung von Antitoxinen befähigt. Viele Fiebernde lassen sich durch reichliche Nahrungszufuhr annähernd oder völlig im Energiegleichgewichte halten. Man kommt dabei mit mittleren Gaben Eiweiß bei reichlicher Kohlehydratnahrung aus. Immerhin erweisen sich beim Fiebernden 40 bis 50 Nettokalorien als notwendig. Forcierte Anwendung von kaltem Wasser stellt an den Energieverbrauch der Kranken nicht zu unterschätzende Anforderungen und ist daher bei Fiebernden einzuschränken. Die schlechte Sitte, gegen jede Temperatursteigerung sofort mit Antipyretizis vorzugehen, ist glücklicherweise jetzt verlassen. Mit vorsichtigen Dosen von Pyramidon kann man allerdings bei Typhösen viel Nutzen stiften.

#### A. Schittenhelm (Königsberg): Anaphylaxie und Fieber.

Injiziert man einem Tier eine kleine Menge artfremden Eiweißes parenteral und macht nach zirka 14 Tagen eine Reinjektion, so entsteht der anaphylaktische Chock des Meerschweinchens mit Temperatur-

und Leukozytensturz, Atemnot, Lungenblähung und Aufhebung der Blutgerinnung. Bei leichterem Verlauf der anaphylaktischen Erkrankung entstehen Fieber, Leukozytose, Blutdrucksenkung, vermehrte Lymphströmung usw. Je nach der Menge der reinjizierten Dosis kann man Fieber oder Kollapstemperatur hervorrufen. Schwierig ist die Erklärung des gesamten Symptomenkomplexes. Nach den Versuchen von Biedl und Kraus mit Wittepepton erklärt sich scheinbar der ganze Prozeß durch parenterale Verdauung. Wittepepton ist jedoch ein Gemisch der verschiedensten Eiweißabbaustufen und enthält u. a. das niedrig molekulare Vasodilatin und hochmolekulare höchst giftige Eiweißspaltungsprodukte. Zum genauen Studium der Anaphylaxie muß man aber gut charakterisierbare isolierte Körper verwenden. Die zusammengesetzten Eiweißkörper, wie Nukleoproteide, Nukleohistone usw. beeinflussen den Organismus kaum. Sehr stark dagegen die abgetrennten Eiweißkomponenten, wie das Histon und das Protamin. Die Giftwirkung wird wieder aufgehoben, wenn man sie mit anderen Substanzen kuppelt, ähnlich wie Wittepepton durch Pepsin zu Plastein verwandelt seine Wirkung verliert. Vielleicht spielt diese natürliche Entgiftung auch im Organismus eine Rolle. Bei allen diesen Substanzen, ähnlich wie bei den basischen Abbauprodukten Histamin und Methylguanidin fehlen einige Kardinalsymptome der Anaphylaxie, wie die Aufhebung der Blutgerinnung und die Erzeugung der Eosinophilie, auch sind hierbei viel größere Quantitäten notwendig als bei Serumreinjektionen. Durch parenterale Einverleibung von artfremdem Eiweiß wird der Organismus zur Abgabe von Schutzfermenten an das Blut behufs Aufspaltung desselben veranlaßt, ehe noch durch Reinjektion Anaphylaxie ausgelöst werden kann. Die parenterale Verdauung bietet demnach keineswegs eine erschöpfende Erklärung der Anaphylaxie. Nach Friedberger soll ein einheitliches Anaphylatoxin als intermediäres Abbauprodukt aus den verschiedensten Eiweißkörpern entstehen und die spezifischen Antikörper das Eiweiß über diese Zwischenstufe hinaus in ungiftige Spaltprodukte zerlegen. Die Giftwirkung ist aber viel geringer als bei den minimalen Mengen des Anaphylaxieversuches. Ungeachtet der Sensibilisierung des Organismus durch Bakterieneiweiß kann auch primär bei Infektionen eine hohe Giftwirkung durch Spaltprodukte der Bakterien entstehen. Die Bakterienproteine rufen aber spezielle Symptomenkomplexe hervor, die für die einzelnen Bakterien variieren, ebenso sind die entstehenden Immunkörper streng spezifisch. Bei Malaria sind ausschließlich die Sporulationsformen die Träger des Fieberagens. Beim Rückfallfieber entsteht der Fiebertypus dadurch, daß in der fieberfreien Periode spezifisch bakterizide Stoffe im Blute kreisen. Nach ihrer Abnahme beginnt das Fieber von neuem. All diese Befunde sprechen gegen die Erklärung des infektiösen Fiebers durch ein einheitliches Gift. Bei einer natürlichen Infektion sieht man auch kaum jemals Vergiftungsbilder, welche mit dem anaphylaktischen Chock auch nur entfernte Ähnlichkeit aufweisen. Es könnten vielmehr Änderungen im kolloidalen Gleichgewicht des Blutes die anaphylaktischen Erscheinungen hervorrufen, zumal durch Schütteln von ungiftigen Seren mit Kaolin, Kiesel-

gur usw. diese in hochgiftige umgewandelt werden, ebenso durch Behandlung mit kolloidaler Kieselsäure. Nebstbei erhöhen sich bei diesen Prozeduren die vasokonstruktorischen Fähigkeiten der Seren durch Desaggregation. Hierher gehört auch die Erzeugung von Fieber oder Kollaps durch intravenöse Injektion von feinsten Paraffinsuspensionen, das Fieber bei Messinggießern sowie nach Einatmung von Zink und anderen Schwermetalldämpfen. Nichtsdestoweniger hat die Anaphylaxie uns einen tieferen Einblick in die Pathologie des Eiweißabbaues gewährt.

#### Vorträge.

##### **Grafe (Heidelberg): Über das Verhalten des Eiweißminimums beim experimentellen Fieber.**

Im Fieber des Menschen spielt bei der Steigerung der Eiweißverbrennung eine toxische Komponente in der Regel keine Rolle. Vielmehr ist sie ungefähr die gleiche wie im Hunger. Dafür spricht die Erhaltung von Hochfiebernden im N-Gleichgewicht mit eiweißarmer Kost. G. untersuchte nun, welche Veränderungen in der N-Ausscheidung eintreten, wenn ein Tier, dessen Stoffwechsel durch starke Überernährung mit Kohlehydraten auf das Eiweißminimum eingestellt ist, in fiebernden Zustand versetzt wird. Bei gleichbleibender starker Überernährung mit Kohlehydraten trat in der Fieberperiode entweder gar keine Steigerung oder eine so geringfügige ein, wie sie der Steigerung der Gesamtverbrennung durch das Fieber entsprach. Höhere Werte werden nur erhalten, wenn die Tiere während des Fiebers weniger Kohlehydrate erhalten wie während der Vorperiode. Anhaltspunkte für einen toxischen Einfluß des Fiebers auf den Eiweißstoffwechsel lassen sich also nicht feststellen.

##### **Citron und Leschke (Berlin): Experimentelle Beiträge zur Frage der Beziehungen zwischen Nervensystem und Infekt beim Fieber.**

Wurden durch Ausschaltung des Mittelhirns poikilotherm gemachte Tiere mit Trypanosomen infiziert, so bekamen sie keine Temperatursteigerung, die Infektion selbst blieb dabei ganz unbeeinflusst. Wurde die Operation bei bereits infizierten Tieren ausgeführt, so sank die Temperatur der Tiere. Schaltet man also das Mittelhirn aus, so tritt keine Temperaturerhöhung mehr ein. Berechtigt ist die Anwendung nur derjenigen Antipyretika, welche wie das Chinin bei Malaria und das Salvarsan bei Rekurrens nicht den Reiz auf das Wärmecentrum ausschalten, sondern auch das Primum movens beseitigen. Bei den Anaphylaxieversuchen können Antigen und Antikörper wechseln. Gemeinsam ist, daß stets Komplement bei dem Anaphylaxieversuch verschwindet. Die Komplementbindung kann auch durch Kolloide verschiedenster Art zustandekommen. Ein Teil der aseptischen Fieberformen läßt sich wohl auch so erklären, daß durch Einspritzung von Paraffin und dergleichen Komplementverarmung und infolgedessen ein Gift entsteht.

**Fräulein Rahel Hirsch: Anaphylatoxinfieber und Gesamtenergie- und Stoffumsatz.**

Das durch Trypanosomen erzeugte Infektionsfieber führt beim Hunde wie beim Kaninchen zu gesteigerter Wärmeproduktion, in geringerem Grade Wärmestichhyperthermie. Beim Anaphylaxinfieber dagegen findet man selbst bei 41° eine Einschränkung des Gesamtumsatzes. Daraus geht hervor, daß das Anaphylatoxin nur ein Stadium im Fieber darstellt und daß die Stoffwechselvorgänge unabhängig von der Fiebertemperatur verlaufen können. Mit Chinin kann man den auf der Höhe des Fiebers bedeutend gesteigerten Gesamtstoff- und Energieumsatz wieder auf normale Werte herabdrücken und stark negative Bilanzen in positive umwandeln. Sowohl bei der Erhöhung als bei der Einschränkung des Stoffumsatzes in Fieber ist der Eiweiß- und der Fettumsatz beteiligt. Im Fieber kommt es zu einer beträchtlichen Steigerung der Harnsäureausscheidung, welche sich im Gegensatz zu den Kontrolltagen des gesunden Tieres durch Chinin nicht verringern läßt.

**Leschke (Berlin): Untersuchungen über anaphylaktisches Fieber.**

Der Angriffsort für das Anaphylatoxin liegt im Mittelhirn; nach der Zerstörung dieses Zentrums kann man weder durch Anaphylatoxin noch durch Bakterieninfektion Fieber erzeugen. Die beiden Komponenten des infektiösen Fiebers, Erhöhung der Temperatur und des Stoffwechsels sind voneinander vollkommen unabhängig. Das Anaphylatoxin erhöht nur die Temperatur, die Bakteriengifte dagegen beeinflussen außerdem noch den Stoffwechsel.

**E. Friedberger (Berlin): Über anaphylaktisches Fieber.**

F. berichtet über die Fortsetzung seiner mit Mita ausgeführten Arbeiten über das anaphylaktische Fieber, speziell über die passive Anaphyloxie. Letztere ist auch von Bedeutung für die Diagnose bestimmter Krankheiten und auch von Interesse für tieferen Einblick in das Eiweißfieber bei der Tuberkulose.

**E. Pfeiffer (Wiesbaden): Das Fieber bei der Gicht.**

Beim gewöhnlichen akuten Gichtanfall besteht in der Achselhöhle regelmäßig eine Temperatur von 38.2 bis 38,3° C. Höhere Temperaturen beobachtet man nur bei ausgebreiteten Anfällen alter Gichtiker oder bei Komplikationen. Arzneimittel, welche sonst antipyretisch wirken, so z. B. Kolchikum und Liqueur de Laville, setzen das Fieber der Gichtiker prompt herunter, während Chinin wirkungslos bleibt.

**H. Lüdke-Würzburg: Zur Deutung der kritischen Entfieberung.**

L. weist durch die Tierversuche nach, daß zur Zeit der Krise bei der Pneumonie ein rapides, sprunghaftes Anwachsen der Schutzstoffe im Körper, eine 10—1000fache Konzentrationssteigerung für das Phänomen der kritischen Entfieberung verantwortlich zu machen ist.

### A. Haupt (Bad Soden): Temperaturbeobachtungen mittels Dauerregistrierung.

Mittels des neuen Registrierapparates von Siemens & Halske kann man ununterbrochen 24 Stunden hindurch die Temperatur im Darne messen, in einem Falle von Gelenkrheumatismus wurde diese Dauerregistrierung auf 7 Tage mit kurzer Unterbrechung bis zur Entfieberung ausgedehnt. Mittels dieser Kurven kann man den Einfluß von Antipyretizis genau verfolgen und unter anderem wahrnehmen, daß die Tuberkulinreaktion manchmal gerade während der Nacht zuerst eintritt.

### Herr Silberstein (Frankfurt a. M.): Wärmeregulation und Kohlehydratstoffwechsel.

Bei verminderter Wärmeabgabe im warmen Zimmer nimmt der Blutzucker beim Hunde ab. In der Kälte dagegen steigt er wieder an. Bringt man einen Hund mit einem für die Kälte eingestellten Blutzucker plötzlich in die Wärme, so dauert es einige Zeit, bis sein Blutzucker sich den veränderten äußeren Bedingungen anpaßt und es entsteht eine Temperatursteigerung, welche erst mit absinkender Blutzuckerkurve wieder zurückgeht. Es kommt offenbar zu einem Mißverhältnis zwischen der Menge der mobilisierten Kohlehydrate und der zur Erhaltung der Temperatur notwendigen Wärme. Dies entspricht auch dem Befunde von Hyperglykämie bei Fieber. Bei Durchschneidung des Rückenmarkes oberhalb des ersten Dorsalsegmentes werden die Tiere poikilotherm. Sie verlieren die Fähigkeit der chemischen Wärmeregulation, weil sie die Fähigkeit verlieren, vom Wärmezentrum aus den Blutzuckergehalt zu regulieren.

F. v. Müller-München: Die Relation zwischen der Beteiligung von Eiweiß und Kohlehydraten am Gesamtstoffwechsel ist sehr schwierig zu bestimmen und als Beweis für die Entscheidung der Frage, ob es einen toxischen Eiweißzerfall im Fieber gibt, auch nach Senators Ansicht ungeeignet. Ebenso ist N-Gleichgewicht ein relatives Maß, denn es läßt sich auch im hochfiebernden Zustand durch ungeheure Überschwemmung mit Kohlehydraten erreichen. Zweckmäßiger erscheint es, die Leute auf N-Minimum durch Überschwemmung mit Kohlehydraten zu bringen; durch Überhitzung oder durch große Märsche (Rundgang um den Starnberger See) läßt sich dann der N-Stoffwechsel nicht in die Höhe treiben, dagegen ist das N-Minimum bei fieberhaften Kranken immer etwas erhöht, selbst bei Überschwemmung mit Kohlehydraten. An dem febrilen N-Zerfall ist doch etwas ganz Besonderes.

Loening-Halle: Es kann sich im Fieber nicht lediglich um einen Hungerzustand handeln, Intoxikationen spielen sicher dabei auch eine Rolle.

F. Kraus-Berlin: Zwischen beiden Referaten besteht ein gewisser Gegensatz. Herr Meyer spricht von einem thermoregulatorischen, Herr Krehl von einem thermogenetischen Zentrum. Während nach Krehls Ansicht Temperatur und Stoffwechselsteigerung im Fieber nicht getrennt marschieren, bezeichnet K. beide als zwei Tasten einer Klaviatur,

welche nicht immer gleich stark angeschlagen werden. Das zeigen die Untersuchungen im Anaphylaxie- und im Trypanosomenfieber, im *fièvre intermittante hépatique* und beim Tuberkulösen. K. ist trotz der Arbeiten von Grafe überzeugt, daß beim Eiweißstoffwechsel im Fieber etwas Besonderes vorliegt.

v. Jaksch-Prag ist gegen die Anwendung von Antipyretizis und Alkohol bei Typhus, von der früher übertriebenen Bäderbehandlung des Typhus möchte J. die Lakenbäder beibehalten.

Schnée-Schwalbach, Morawitz-Freiburg: Erzeugt man bei Kaninchen oder Meerschweinchen aseptische Thrombosen, so entstehen infolge Koagulation und Zerfall von zahlreichen Blutplättchen Fiebersteigerungen.

Marchand-Heidelberg konnte gemeinsam mit Freund keinen Parallelismus zwischen Höhe des Blutdruckes und der Temperatur bei menschlichem infektiösen Fieber finden. Ebenso tritt bei aseptischem Fieber gewöhnlich keine Hyperglykämie beim Kaninchen ein.

K. Reicher-Bad Mergentheim: Angesichts von subnormalen Temperaturen bei Hypofunktion der Thyreoidea und Neigung zu Fieber bei Basedow ist es von Interesse, daß R. bei mehreren Basedowkranken mit reichlicher Fett-nahrung Temperaturen bis zu  $39^{\circ}$  hervorrufen konnte, dagegen nicht mit isodynamen Eiweiß- oder Kohlehydratmengen.

Lennhoff-Berlin hat mit Levy-Dorn an gesunden Ringkämpfern ein Bewegungsfieber bis zu  $39^{\circ}$  konstatieren können.

Moritz-Köln befürwortet eine vorsichtige Pyramidonbehandlung bei Typhus.

Krehl (Schlußwort): Gefäßnerven- und Wärmeregulationszentrum liegen nach Müller und Leschke beide in der Regio subthalamica, das ist sehr plausibel. K. ist im Gegensatz zu Müller und Kraus von einem toxischen Eiweißzerfall im Fieber nicht überzeugt. Für die Möglichkeit von fieberhaften Temperatursteigerungen ohne Erhöhung des Gesamtstoffwechsels wäre die Arbeit von Frl. Hirsch der erste Beweis. Doch ist dagegen der Einwand zu erheben, daß das Anaphylaxiefieber an der Grenze zwischen Fieber und Kollaps steht. Es müßten stündliche Temperaturmessungen vorhanden sein, um die Ergebnisse ohne weiteres verwerten zu können. Neuerdings wird die Bedeutung niedriger Temperatursteigerungen ( $37,3-37,5$ ) vielfach übertrieben.

#### G. Jochmann: Salvarsan bei Scharlach.

J. hat 109 Fälle mit Alt- und 8 mit Neosalvarsan behandelt. Auffallend günstig wurde die Scharlachangina, speziell die Angina necroticans beeinflusst, deren Nekrosen sich unerwartet schnell zu reinigen begannen und vielleicht so das seltene Auftreten von Otitis zur Folge hatten. Nachkrankheiten, wie Drüenschwellungen und Nephritis, wurden dagegen durch Salvarsan nicht verhütet. Leichtere Fälle von Scharlach bedürfen nicht der Salvarsanbehandlung, wohl aber die schwer toxischen. Das Neosalvarsan ist zur Scharlachbehandlung nicht geeignet.

Diskussion: Schreiber-Magdeburg hat auch mit kleinen Dosen Salvarsan schöne Erfolge gesehen, selbst bei lokaler Anwendung.

**Benario-Frankfurt:** Der anorganische Wasserfehler ist bei Neosalvarsan besonders zu beachten. Volhardts Methode (kleine Dosis früh, große am Spätnachmittag) sollte bei Scharlach versucht werden.

Menzer-Bochum hat Bedenken gegen die Anwendung von Salvarsan bei Scharlach.

**K. Bürker (Tübingen): Die Thoma-Zeißsche Zählmethode der Erythrocyten gibt um 7 Proz. zu hohe Werte an.**

**Matthes (Marburg): Über die Huntersche Zungenveränderung bei perniziöser Anämie.**

Hunter hat eine Zungenentzündung beschrieben, die angeblich nur bei dieser Erkrankung, und zwar in jedem Falle, vorkommen soll und mit analogen Veränderungen im Magendarmkanal einhergeht. Hunter hat namentlich auf den Befund von Streptokokken in diesen Veränderungen hingewiesen und sie als die Einfallspforte für die die Anämie erzeugende Infektion erklärt. Diese Zungenentzündung ist in Deutschland bisher nicht als charakteristisch angesehen worden. Vortragender berichtet über 10 derartige Fälle mit Zungenveränderungen. Dagegen konnte er das Vorkommen von Streptokokken darin nicht bestätigen. Wohl aber konnte man durch Sektionsbefunde das Vorkommen einer Hämolyse im Pfortadergebiet konstatieren. Darin sowohl wie in der Eisenverteilung in den Organen ist eine Stütze für den Ursprung der Erkrankung aus dem Gebiete des Verdauungstraktes zu sehen. Die Zungenentzündung kommt jedoch nicht in allen Fällen zur Beobachtung. Sie ist, wenn vorhanden, diagnostisch wichtig, da sie ein Frühsymptom ist und vor den eigentlichen Blutveränderungen auftritt.

Der Votr. hält einen infektiösen Ursprung der Erkrankung für wahrscheinlich und macht namentlich auch auf das familiäre Vorkommen der Erkrankung aufmerksam. Erwiesen ist der infektiöse Ursprung aber bisher nicht. Auch Übertragungsversuche auf Affen schlugen bisher fehl.

**Diskussion:** E. Meyer-Straßburg weist auf die perniziöse Anämie der Pferde hin, die man durch Überimpfung des Serums kranker Tiere auf andere übertragen kann. Nach einer Latenzperiode von 10 Tagen treten die anämischen Erscheinungen auf und auch in Milz und Leber entwickeln sich allmählich dieselben histologischen Veränderungen wie bei den spontan erkrankten Tieren.

**Veil (Straßburg): Über gesetzmäßige Schwankungen der Blutkonzentration.**

**Naegeli (Tübingen): Ergebnisse von Untersuchungen des Blutplasmas und Blutsersums.**

Die morphologischen Untersuchungsmethoden des Blutes sind zu einem Abschluß gekommen. Um weitere Fortschritte zu erreichen, müssen physikalisch-chemische Methoden herangezogen werden. So gibt die Serumfarbe wichtige diagnostische Anhaltspunkte bei Anämien. Chlorosen haben stets abnorm blasses Serum, perniziöse Anämien konstant

abnorm dunkles, gelbes Serum. Es muß Aufgabe der Zukunft sein, zu entscheiden, ob hier immer Bilirubinderivate die Färbung bedingen oder ob es sich um Vermehrung des Luteins handelt. — Die refraktometrische Methode zur Untersuchung des Eiweißgehaltes gibt viele wichtige klinische Befunde. Da die Refraktometer sehr teuer sind, wird ihre Anwendung beschränkt bleiben. Vortr. führt den Nachweis, daß durch die sehr einfache Viskosimetrie des Bluteserums oder Blutplasmas vollkommen gleichsinnige Resultate erreicht werden. Die Methode läßt sich durch eine kleine Umgestaltung des Viskosimeters noch erheblich verfeinern.

**Julius Bauer (Innsbruck): Untersuchungen über Blutgerinnung mit besonderer Berücksichtigung des endemischen Kropfes.**

Bauer fand, daß das Gerinnungsvermögen des Blutes nicht nur, wie dies bereits bekannt war, bei Basedowscher Krankheit und ähnlichen Formen des Kropfes herabgesetzt ist, sondern auch bei allen Arten von Kropf, insbesondere auch bei den zum Kretinismus hinüberleitenden Formen, ferner auch bei anderen Affektionen der Drüsen mit innerer Sekretion (Pankreas, Hypophyse, Keimdrüsen u. a.).

Bauer sah einen Fall von Bluterkrankung (Hämophilie), bei dem das Gerinnungsvermögen so hochgradig herabgesetzt war, daß die Gerinnung, statt wie normal, nach 2 bis 3 Minuten beendet zu sein, nach 16 Stunden noch nicht erfolgte. Da der Kranke, ein 17 jähriger junger Mann, Symptome gestörter bzw. mangelhafter Schilddrüsentätigkeit aufwies, behandelte ihn der Vortr. mit Schilddrüsensubstanz. Unter dieser Behandlung nahm nun das Gerinnungsvermögen soweit zu, daß die Gerinnung des Blutes bei dem Kranken in wenigen Wochen nach 12 Minuten erfolgte. Bauer zieht hieraus den Schluß, daß die Hämophilie in diesem Falle nur ein ins Extreme gesteigertes Symptom war, wie es auch sonst bei den verschiedensten Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion beobachtet wird.

**Magnus-Alsleben (Würzburg): Über die Ungerinnbarkeit des Blutes bei der Hämoptoe der Phthisiker.**

Das von Schwindsüchtigen ausgehustete Blut zeigt manchmal die sonst ganz ungewöhnliche Eigenschaft, nicht zu gerinnen. Es beruht dies wahrscheinlich darauf, daß durch den tuberkulösen Prozeß Stoffe ähnlich wie bei der Autolyse (Selbstverdauung) frei werden. Während nämlich der Preßsaft frischer Organe gerinnungsfördernd wirkt, zeigt der durch Autolyse gewonnene Extrakt hemmende Eigenschaften.

Diskussion: Quincke-Kiel: Wenn man den Urin unmittelbar nach dem Erwachen untersucht, so zeigt er eine dunklere Farbe und ein höheres spezifisches Gewicht, da die Harnsekretion im Schlafe vermindert ist. Läßt man den betreffenden Menschen 2 bis 3 Stunden noch ruhig im Bette liegen, ohne etwas zu trinken zu geben, so ist der hernach gelassene Harn wieder heller und von geringerem spezifischen Gewicht. Schläft der Patient dagegen nochmal 2 bis 3 Stunden ein, so bleibt das Absinken des spezifischen Gewichtes und die Harnvermehrung aus.

Determann-St. Blasien macht auf die bedeutenden Schwankungen



der Viskosität aufmerksam, welche durch Schwankungen des Gasgehaltes veranlaßt werden und hauptsächlich das Gesamtblut, nicht so sehr das Serum, betreffen. Vor einer Ersetzung der Viskosimetrie durch Refraktometrie ist entschieden zu warnen. Um die Unstimmigkeiten der Resultate aufzuklären, die sich bei den Bestimmungen mit den Apparaten von Heß und Determann ergeben, und die mit der Viskositätszunahme des Blutes wachsen, wäre eine objektive Prüfung der Apparate von dritter Seite erwünscht.

Volhardt-Mannheim hebt die ausgedehnten Versuche von Keller hervor, die bei kardialem Ödem Hydrämie vermissen lassen. Entsteht Hydrämie, dann tritt auch Diurese ein, das gilt speziell auch für die Ödemkrankheit katexochen, die degenerative Erkrankung der Niere, die wir nach Müller Nephrose nennen. Es ist eben in diametralem Gegensatz zu unseren bisherigen Anschauungen die schlechte Kochsalz- und Wasserausscheidung durch die Ödeme bedingt und wir finden daher nicht hydrämisches, sondern abnorm eingedicktes Blut. Die Ödeme wurden also extrarenal, nicht renal bedingt. Es besteht offenbar ein Mißverhältnis zwischen Wasseraustritt aus den Gefäßen und Wasserresorption aus den Geweben infolge einer Gefäßschädigung, welche mit der Entzündung der Nierengefäße nicht parallel gehen kann, da wir bei entzündlichen Nephritiden jedes Ödem vielfach vermissen. Der Name arteriosklerotische Schrumpfniere wird besser durch arteriosklerotische Niere ersetzt.

Reiß-Frankfurt a. M.: Schon Böhme hatte darauf hingewiesen, daß Muskelkontraktion die Blutkonzentration erhöhe. Nach Schlaf ist daher auch die Blutkonzentration außerordentlich niedrig. Die von den Physiologen gefundenen Normalwerte können nicht der Praxis als Normalwerte zugrunde gelegt werden, da man unter den gewöhnlichen Versuchsbedingungen höhere Werte findet als bei vollständig ausgeruhten Menschen. Man könnte auf diese Art leicht Werte als pathologisch bezeichnen, die es gar nicht sind. Viskosimetrie und Refraktometrie sind keine Konkurrenz-, sondern Ergänzungsmethoden.

Bürker-Tübingen verhält sich gegen die Angaben über Änderungen der Blutzusammensetzung unter physiologischen Verhältnissen sehr skeptisch, da er unter solchen Bedingungen stets eine erstaunliche Konstanz der Blutzusammensetzung beobachtet hat. Bei der Fuld'schen Methode der Gerinnungszeitbestimmung sprechen die Befunde von 2 bis 3 Minuten für eine Fehlerquelle, denn bei 25° C beträgt sie sonst noch 5 Minuten. Bei 500 Einzelbestimmungen von Schlößmann-Tübingen stimmten die Vergleichsbestimmungen aus Vene und Fingerkuppe nach der Methode von Bürker vollkommen überein, die Gewebsflüssigkeit hat somit keinen Einfluß auf die Gerinnungszeit.

E. Meyer-Straßburg: Bei den Patienten mit Präsklerose tritt nach einmaligem Aderlaß ein allgemeiner Umschwung im Befinden ein. Bei Trockendiät befinden sich diese Kranken außerordentlich schlecht, was durch die hohen refraktometrischen Werte des Serums zu erklären ist. Bei reichlicher Versorgung mit Flüssigkeit bessert sich der Zustand dieser Patienten. Die übermäßige Furcht vor zu großer Wasserzufuhr

rührt wohl von den Untersuchungen über das Münchener Bierherz her: tatsächlich zeigen Patienten, die sehr viel Flüssigkeit durch das Herz durchpumpen (Diabetes insipidus), niemals Blutdrucksteigerungen oder Herzvergrößerungen. Bei Patienten mit Harnstauung und Polyurie im Gefolge von Prostatahypertrophie werden die allerhöchsten Serumwerte gefunden. Die Operationschancen werden bei diesen Patienten bedeutend günstiger, wenn durch reichliche Flüssigkeitszufuhr die Serumwerte vorher zur Norm zurückgeführt werden.

Morawitz-Freiburg: Spritzt man Hunden oder Katzen Blut, das man ihnen eben entzogen, in die Pleura ein und entnimmt es wieder nachher, so wird es ungerinnbar infolge Fehlens des Fibrinogens. Wahrscheinlich ist es durch die Endothelien der Pleura physikalisch verändert worden. Mit Rücksicht auf diese Erfahrung ist anzunehmen, daß auch bei der Ungerinnbarkeit des Hämoptytikerblutes eine Änderung des Fibrinogens eine Rolle spielt.

Lichtwitz-Göttingen: Die Werte der Viskosimetrie und Refraktometrie lassen sich nicht miteinander direkt vergleichen, wenn man nicht mit dem Thermostaten arbeitet, denn die Viskosität ist außerordentlich abhängig von der Temperatur. Es kommt übrigens nicht nur auf die Eiweißmenge, sondern auch auf die Verteilung der Kolloide an. So erlangte Serum durch Schütteln mit Tierkohle vasokonstriktorische Eigenschaften. Nach Heubner quillt die Sehne bei 0° besser als bei Körpertemperatur, hat also einen negativen Temperaturkoeffizienten, ebenso der Muskel. In der Niere besitzt die Rinde einen positiven, das Mark hingegen einen negativen Quellungskoeffizienten. Wenn nun eine physikalische Änderung, wie Temperaturwechsel, eine so entgegengesetzte Wirkung bei Mark und Rinde der Niere haben, kann man sich auch vorstellen, daß chemische Körper unbekannter Art eine andere Einwirkung auf das Serum und eine andere auf die Gewebe ausüben.

Volhardt-Mannheim: Bei Nierensklerosen wirkt Trockendiät ausgezeichnet, speziell Anfälle von Asthma cardiale verschwinden sofort.

Determann-St. Blasien: Bei seinem Viskosimeter ist ein auf 15° eingestellter Thermostat stets in Verwendung.

### Friedel Kahn (Kiel): Über hämolytischen Ikterus.

Kahn berichtet über eine Reihe von Fällen von sogenannten hämolytischem Ikterus und ihre Beeinflussung durch Milzexstirpation. Bei allen war das Krankheitsbild in charakteristischer Weise ausgebildet; es bestand meist seit vielen Jahren Gelbsucht, mehr oder weniger starke Blutarmut mit Verminderung der Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen. 7 Fälle gehörten der erblich-familiären, 3 der erworbenen Form an. Bei 2 Patienten wurde die stark vergrößerte Milz mit überraschendem Erfolg exstirpiert. Die Gelbsucht verschwand, die Blutarmut wurde vollkommen behoben. Nach einer anfänglich starken Gallenfarbstoffausscheidung im Urin, die vor der Operation fehlte, enthielt der Harn keinerlei Gallenfarbstoffe mehr. Ebenso ließ sich im Stickstoff- und Harnsäurestoffwechsel nach anfänglicher übermäßiger Ausschwemmung dieser Substanzen eine Rückkehr zur Norm zeigen. Die roten Blut-

körperchen erlangten eine wesentlich bessere Widerstandsfähigkeit. Nach diesen Erfahrungen sollte man annehmen, daß die Milz nicht allein sekundär erkrankt ist, sondern primär den Sitz des Leidens ausmacht. Die zum erstenmal bei familiärer Form dieser Krankheit gemachte Milz-exstirpation ermuntert bei dem relativ einfachen Eingriff unter Berücksichtigung besonderer Indikation zur öfteren Vornahme dieser Operation. Ferner sind diese Erfahrungen geeignet, für die heute noch größtenteils hypothetische Funktion der Milz neue Gesichtspunkte zu liefern.

**Diskussion: Lommel-Jena:** Der Name hämolytischer Ikterus ist nicht glücklich gewählt, denn die Hämolyse findet sich auch bei der perniziösen Anämie und Ikterus kann gelegentlich auch fehlen, die Resistenzverminderung bei sonst ganz typischen Fällen desgleichen. 2 Kinder einer Frau mit hämolytischem Ikterus besitzen chronische Milztumoren, die nunmehr seit 10 Jahren ohne jede Störung des Blutbildes und des Allgemeinbefindens beobachtet werden, ein 3. Kind starb an Pseudoleukämie.

**Lichtwitz-Göttingen:** Es ist eine ganz gesetzmäßige Erscheinung, daß im Harn Urobilin ausgeschieden wird und im Blute eine Gallenfarbstoffreaktion nachweisbar ist. Dabei ist die Niere aber für Gallenfarbstoffe nicht undurchlässig, denn bei interkurrierender Cholelithiasis geht Gallenfarbstoff in den Urin über. Möglicherweise handelt es sich also bei den Fällen von hämolytischem Ikterus um andere Farbstoffe als Bilirubin, die durch die Niere nicht durchgehen.

**Decastello-Wien:** Bei einem Falle, der eine Mittelstellung zwischen erworbenem hämolytischem Ikterus und perniziöser Anämie einnimmt, zeigte sich eine deutliche Herabsetzung der Erythrozytenresistenz. Auch hier war der Erfolg der Splenektomie ein ausgezeichneter.

**Bauer-Innsbruck** macht auf das häufige Vorkommen von Erythrozyten mit vitalfärbbaren Granulis aufmerksam, ferner auf die Herabsetzung der Erythrozytenresistenz bei Untersuchung nach Entfernung des Plasmas, während bei Versuchen im eigenen Plasma normale Werte gefunden werden.

**Kahn (Schlußwort):** Bei der hereditären Form ist die Resistenzverminderung immer nachweisbar. Die Splenektomie ist nur bei erheblicher Berufsstörung des Patienten durch die vergrößerte Milz angezeigt.

### **S. Bergel (Hohensalza): Die klinische Bedeutung der Lymphocytose.**

Die weißen Blutkörperchen spielen im Kampfe des Organismus gegen Krankheitserreger eine bedeutende Rolle. Die Lymphozyten speziell enthalten ein fettspaltendes Ferment. Die klinische Beobachtung lehrt, daß bestimmte Krankheiten mit einer Vermehrung bestimmter Gruppen von weißen Blutkörperchen einhergehen. Vortr. hat auf Grund experimenteller Untersuchungen das biologische Gesetz festgestellt, daß gegen fettartige Krankheitserreger die mit fettspaltenden Eigenschaften

verschiedenen Lymphozyten in Funktion treten, während sich gegen die eiweißartigen Infektionserreger die eiweißverdauenden Leukozyten richten. In den Körper eingeführtes Fett wird von den einkernigen ungranulierten Zellen aufgenommen und verdaut. Die Verklumpung und Auflösung der roten Blutkörperchen wird infolge Verklebung bzw. völligen Schmelzens ihrer fetthaltigen Oberflächenschicht durch das Ferment der gleichen Zellart bewirkt. Vor allen Dingen aber erwiesen sich bei Krankheitserregern fettartigen Charakters, insbesondere bei Tuberkulose, Lepra, Syphilis, die Lymphozyten als ein mächtiges Abwehrmittel des Organismus. Hier umgeben sie den Krankheitsherd wie ein schützender Wall, der imstande ist, die Infektionsstoffe, teilweise wenigstens, in ihrer Giftigkeit abzuschwächen. Diese Fermente, die sich auch in die Blutbahn ergießen, haben die Fähigkeit, sich spezifisch gegen das betr. Krankheitsgift einzustellen und dasselbe unschädlich zu machen. Auch die Wa.-R. beruht auf einer spezifischen Einstellung des fettsplaltenden Lymphocytenferments gegen die fettartigen Syphiliserreger. Diese Befunde haben nicht bloß wissenschaftliches Interesse, sondern eröffnen auch für die Therapie erfolgversprechende Ausblicke.

**Diskussion:** Turban-Davos: Die von Stäubli bei Gesunden im Hochgebirge gefundene Lymphozytose konnte bei Untersuchungen in T.s Laboratorium in langen Versuchsreihen bestätigt werden. Man kann darin einen unterstützenden Faktor bei der Heilkraft des Hochgebirgsklimas suchen.

Rothschild-Bad Soden: Lymphozytensputa bilden ein charakteristisches Phänomen der beginnenden Lungentuberkulose.

Schröder-Schömberg hat, von ähnlichen Gedanken wie Vortragender ausgehend, Milzbreiinjektionen bei der Behandlung experimentell erzeugter Tuberkulose vorgenommen.

Reicher-Bad Mergentheim weist darauf hin, daß er mit Neuberg und Rosenberg zuerst auf den weitgehenden Parallelismus zwischen Lipolyse einerseits und Hämolyse und Bakteriolyse anderseits hingewiesen hat. R. konnte in weiteren Versuchen durch Injektionen verschiedener Lipoiden, u. a. auch des Nastins, die Fettsplaltungskraft des tierischen Organismus erhöhen. Auch bei der Immunisierung von Tieren gegen Erythrozyten kann man entsprechend dem Ansteigen des hämolytischen Titers eine Zunahme der lipolytischen Kraft des Serums wahrnehmen.

Bergel (Schlußwort) erinnert an die klinische Bedeutung der verminderten lipolytischen Fähigkeit des Blutes Schwangerer, die Hofbauer gefunden, und bezeichnet die Fälle von Tuberkulose, welche ein starkes Fettsplattungsvermögen im Serum aufweisen, als prognostisch günstig.

**Jamin (Erlangen): Über juvenile Asthenie.**

**Brauer (Hamburg): Weitere klinische und experimentelle Erfahrungen über arterielle Luftembolie.**

**Spielmeyer (München): Über die anatomischen Folgen der Luftembolie im Gehirn.**

**Singer (Wien): Zur konservativen Behandlung der chronischen Lungeneiterungen.**

**Moritz (Köln): Zur Anlegung des künstlichen Pneumothorax durch Punktion.**

Der zur Verwendung kommende Apparat ist so eingerichtet, daß erst dann Luft durch die Hohnadel in den Thorax eindringen kann, wenn an dem Nadelende ein bestimmter Minusdruck auftritt. Es wird dies dadurch erreicht, daß die mit der Nadel in Verbindung stehende Außenluft im Apparat selbst erst gewisse positive Drucke überwinden muß, ehe sie nachströmen kann.

Die hierfür nötige Aspirationsluft findet sich nur im Pleuraspalt während der Inspirationsphase. In der Lunge selbst kommt es nicht zu derartigen Minusdrucken. Ist der Pleuraspalt erreicht, was man an dem Hineinperlen der Luft erkennt, so läßt man erst ein größeres Quantum Luft inspiratorisch aktiv eintreten und erst dann und nur dann geht man dazu über, Stickstoff unter positivem Druck einzublasen. Der Apparat ermöglicht eine Abmessung eingeführter Stickstoffmengen und fortlaufender manometrischer Kontrolle des Injektionsdruckes und erlaubt auch gegebenenfalls das in den Pleuraraum eingelassene Gas, ebenfalls unter Messung seiner Quantität, wieder auszusaugen.

**Königer (Erlangen): Über experimentelle Pneumothoraxpleuritis.**

K. prüfte im Tierexperiment den Einfluß des Pneumothorax auf die Entstehung und den Verlauf der Infektionen im Pleuraraum. Es zeigte sich, daß nicht nur der offene, sondern auch der geschlossene unkomplizierte Pneumothorax von einer gewissen Größe ab die Widerstandskraft des Brustfelles gegen die Infektion herabzusetzen vermag. Daraus ergeben sich praktisch wichtige Folgerungen für die Klinik des Pneumothorax, der bekanntlich auch zu Heilzwecken bei schweren Lungenkrankheiten vielfach angewendet wird. Möglicherweise läßt sich die lokale Resistenzverminderung durch künstlichen Pneumothorax zu diagnostischen Tierimpfungen u. a. verwerten.

Diskussion: Brauer-Hamburg pflichtet den Anschauungen des Vorredners durchaus bei. Es liegen auch im ganzen zahlreiche einwandfreie Beobachtungen vor, daß die Pleura bei bestehendem Pneumothorax leichter Infektionen verfällt als wie normalerweise. Häufig sah B. das Auftreten schwerer Pleurainfektionen, wenn der Punktierende bei ungeschicktem Vorgehen durch den Luftraum hindurch die kranke Lunge angestochen hatte, und dann von der kranken Lunge aus den Pleuraraum infizierte. Gelegentlich muß wohl auch ein Durchwandern von Krankheitserregern durch die Lungenpleura hindurch angenommen werden, ganz besonders bei übermäßiger Druckspannung im Pleurathoraxraum.

Mehrfach sah B. auch unmittelbar im Anschluß an das Einsetzen einer Angina eine Pleurainfektion auftreten mit dem gleichen Krank-

heitserreger wie auf dem Tonsillenabstrich. Dies erweist deutlich die gesteigerte Vulnerabilität der Pleura bei Pneumothorax.

Zur Operation ist nur bei sorgsam überlegter Indikation zu schreiten.

Friedrich-Königsberg.

**Bacmeister (Freiburg): Weitere Untersuchungen bei experimenteller Lungenspitzentuberkulose.**

Zum Ausbruch der Schwindsucht beim Menschen genügt nicht das Eindringen von Tuberkelbazillen in die Lunge, sondern es muß noch eine lokale Disposition hinzukommen, welche ererbt oder von dem Träger erworben sein kann. Über die erste Entstehung der Schwindsucht wissen wir nichts Genaues, da die allerersten Anfänge beim Menschen schwer zu untersuchen sind und bisher bei Tieren keine echte Schwindsucht experimentell erzeugt werden konnte. B. berichtet im Ausbau früherer Experimente über seine Versuche an Tieren, bei denen es ihm gelungen ist, zum ersten Male Erkrankungen zu erzeugen, die der menschlichen Schwindsucht in allen Punkten ähnlich sind. Er ließ Kaninchen in Drahtschlingen hineinwachsen, die die obersten Rippen in gleicher Weise gegen die Lungenspitzen drückten, wie es bei Menschen, die zur Tuberkulose disponiert sind, sein kann. An den erzielten Krankheitsbildern konnten nun alle Stadien der Krankheit studiert werden. Vor allem konnte festgestellt werden, daß der erste Beginn sowohl durch die Einatmung von Bazillen erfolgen kann, wie auch auf dem Blutwege von einer tuberkulösen Drüse usw., die sich schon im Körper befindet. Die Gelegenheit zu beiden ist fast für jeden Menschen gegeben, der Ausbruch der Krankheit erfolgt erst, wenn die Lungenspitzen in irgendeiner Weise geschädigt werden. Eine wichtige Rolle spielt hierbei die mechanische Beengung der Lungenspitzen durch den ersten Rippenring, eine andere Ursache ist in der Staubinhalation zu sehen. Sowohl auf hämatogenem als auch auf aerogenem Wege gelingt die Infizierung der Lunge mit Tuberkelbazillen, wenn man nach der Infektion die Disposition in der Lunge dazu schafft.

**Hammer (Heidelberg): Die serologische Diagnose der Lungentuberkulose.**

Die sichere Diagnose einer beginnenden Lungentuberkulose macht in einer nicht geringen Anzahl von Fällen noch immer Schwierigkeiten. Die physikalischen Untersuchungsmethoden, zu denen auch die Röntgenuntersuchung zu rechnen ist, lassen uns ebenso, wie die diagnostischen Tuberkulinmethoden vielfach im Stich. Auch die serologischen Untersuchungsmethoden haben die auf sie gesetzten Hoffnungen bisher nicht erfüllt. Es gelingt jedoch neuerdings durch die Verwendung von Extrakt aus tuberkulösem Gewebe kombiniert mit Tuberkulin als Antigen in nahezu 100 Proz. der Fälle von ausgesprochener Tuberkulose die Diagnose durch Untersuchung des Blutserums mittels der Komplementbindungsreaktion zu erhärten. Es kommt aber natürlich weniger auf die Diagnose der ausgesprochenen Tuberkulose an, sondern auf die rechtzeitige Er-

kennung der beginnenden Tuberkulose. Aber auch diese läßt sich mit dieser Methode nachweisen. Schwierigkeiten macht nur die Differenzierung der Fälle, die einmal eine tuberkulöse Infektion durchgemacht haben, von denjenigen, bei denen die tuberkulöse Infektion zurzeit gerade eine aktive Rolle spielt. Es scheint aber, daß sich durch diese Methode sicherer als z. B. durch die Methoden der Überempfindlichkeitsreaktion gerade die momentan aktive Tuberkulose erkennen läßt, und es ist zu hoffen, daß es durch weitere Verbesserung und Verfeinerung der Methode auf diesem Wege zu schließlich regelmäßig gelingt, eine aktive Tuberkulose rechtzeitig zu diagnostizieren.

Diskussion: Strubell-Dresden.

### **Rothschild (Bad Soden a. T.): Beiträge zur Chemotherapie der Tuberkulose.**

Ein Mittel, welches die Tuberkelbazillen im erkrankten Organismus mit Sicherheit abtötet — ist bisher nicht bekannt. Wir müssen somit in der Bekämpfung der Tuberkelbazillen Umwege machen. Die weißen Blutkörperchen enthalten Fermente, die imstande sind, die Bazillen abzubauen. Und zwar enthalten die Lymphozyten fettsplattendes — die Phagozyten eiweißauflösendes Ferment. Eine Vermehrung der wichtigsten Lymphozyten, die durch ihr Ferment den Fettmantel der Tuberkelbazillen angreifen, ist somit geeignet, die weitere Vernichtung dieser Schädlinge durch die Phagozyten vorzubereiten. Mittel zur künstlichen Vermehrung der Lymphozyten sind alle Jodpräparate sowie das Philokarpin. Unter den Jodpräparaten nimmt Jodoform, das ja schon lange in der chirurgischen Tuberkulose eine Rolle spielt, eine Sonderstellung ein, da Jodoform sowohl wie Lymphozyten vermehrt, als auch die Phagozyten zu erhöhter Tätigkeit anregt. Die Verbindung von Tuberkulin mit Philokarpin bzw. Jodpräparaten wird somit eine rationelle Bekämpfung der Tuberkulose ermöglichen. Referent hat mit dieser Methode ermutigende Resultate erzielt.

### **Schrumpf (St. Moritz): Die Tuberkulosevakzination mit besonderer Berücksichtigung des Überganges der Schutzkörper in die Muttermilch.**

Ausgehend von der Tatsache, daß es möglich ist, mit abgetöteten Tuberkelbazillen lokale anatomische tuberkulöse Läsionen hervorzurufen, die nach einigen Monaten unter beträchtlicher Vermehrung des Gehaltes des Serums an spezifischen Antikörpern ausheilen, hat Maraglianades Genua an zahlreichen Tuberkulosekandidaten (Kindern tuberkulöser Eltern) die Vakzination vorgenommen, 14 Tage nach der Impfung zeigt die serologische Untersuchung beim Patienten ein Steigen der opsonischen Indexkurven von 0,80 auf 2,10, des Agglutinationsvermögens von 0 auf 250 bis 300, ferner das Vorhandensein von spezifischen Präzipitinen und Antikörpern (Komplementablenkung). 1903 bis 1910 wurden an der Maraglianoschen Klinik 3000 Kinder tuberkulöser Eltern geimpft; neuerdings konnten 465 nachuntersucht werden; keines derselben war

tuberkulös erkrankt. — Einen ähnlichen, bei Menschen unterdes auch nur negativ zu beweisenden Erfolg haben die von Chantemesse ausgeführten, auf demselben Prinzip beruhenden Typhusimpfungen. Die durch die Vakzination erlangte relative Immunität scheint sich 6 Jahre zu erhalten. Zu empfehlen ist die Vakzination vorzugsweise bei Kindern tuberkulöser Eltern, bei Skrofulosen, bei konstitutioneller Schwäche. — Kontraindiziert ist sie bei aktiver Tuberkulose, weil dann nutzlos.

An der Hand von an der Maraglianoschen Klinik ausgeführten Versuchen zeigt Sch., daß die durch die einmalige Vakzination in dem Serum sich bildenden Blutkörper bei Ziegen und ebenso auch bei stillenden Frauen in die Milch übergehen, daß es also möglich ist, durch Impfung der Amme dem Säugling immunisierende Milch zu geben. — Da wohl der größte Teil der Tuberkuloseinfektionen in der Jugend und wahrscheinlich in der frühesten Jugend stattfinden, so dürfte nach Schrumpfs Ansicht die Darreichung immunisierender Ziegen- resp. Kuhmilch oder noch besser Frauenmilch eine noch große Zukunft haben.

**Huismans (Köln): Der Ersatz des Orthodiagraphen durch den Teleröntgen.**

**Ohm (Berlin): Herzdiagnostik aus den gleichzeitig registrierten Bewegungsvorgängen des Herzschalles, Arterienpulses und Venenpulses mit eigenen Methoden.**

**Goldmann (Freiburg): Der Verdauungsvorgang im Lichte der vitalen Färbung.**

Goldmann hat mit Hilfe seiner Methode der vitalen Färbung bei den verschiedensten Tieren und unter den mannigfachsten Variationen der Ernährung den Verdauungsprozeß verfolgt. Schon makroskopisch lassen sich die tätigen Abschnitte des Magendarmkanals von den untätigen an ihrer dunkleren Färbung erkennen. Die Färbung beruht auf einer Anhäufung vital blau gefärbter Zellen, welche in ständiger Wanderung innerhalb der Darmwand begriffen sind. Als Ursprungsstätte dieser Zellen hat Goldmann das Netz, die Lymphdrüsen und die Milz gefunden. In den Lymphdrüsen und der Milz, die periodischen Funktionswechsel erfahren, erhalten diese Zellen aus zerfallenen Blutzellen wichtiges Bildungsmaterial, das bei der weiteren Verarbeitung der vom Magendarmkanal aufgenommenen Nahrungsstoffe eine wichtige Rolle spielt. Neben diesen vital gefärbten Zellen hat G. andere gefunden, von denen er sicher hat zeigen können, daß die Oxydaseferment enthaltenden im Verein mit den vorhin erwähnten an der Verarbeitung der Nährstoffe teilnehmen. G. bringt die bei der Ernährung auftretende zelluläre Reaktion innerhalb der Darmwand in Beziehung zu Vorgängen im Organismus, bei denen es sich darum handelt, daß der Körper sich gegen den Eintritt körperfremder Substanzen wehrt, oder sich bemüht, dieselben in körpereigene umzuwandeln. An zahlreichen Präparaten mikro- und makroskopischer Natur erläutert er seine Ansichten.

Diskussion: Herr Friedrich (Königsberg): Mit der vitalen Färbung und zwar mittels Trypanblau konnte Beut die Wanderung des



Farbstoffes von einer Pleurahöhle über Mediastinum antic. und postic. verfolgen; dabei bäumt sich das Pleuraendothel förmlich auf und wandelt sich aus einem flachen in ein kubisches und schließlich in ein zylindrisches um.

**K. Reicher (Bad Mergentheim): Über Fett- und Lipoidstoffwechsel bei Diabetes mellitus.**

Nach Verabreichung von reinen Triglyzeriden entsteht im Blute vorübergehend eine Vermehrung nicht nur des Fettes, sondern auch von Lezithin und Cholesterinestern. Dabei sinkt der respiratorische Quotient zunächst langsam, dann stärker und erreicht seinen Tiefpunkt zur Zeit, wo die Fette und Lipide im Blute rapide zu sinken beginnen. Dies scheint dafür zu sprechen, daß die Fette im wesentlichen nicht als solche, sondern einerseits gebunden an Glyzerophosphorsäure-Cholin als Lezithin, anderseits an Cholesterin als Cholesterinester verbrannt werden. Eine ähnliche Vermehrung der obengenannten Lipide kann man zeitweise bei anämisierten und bei phosphorvergifteten Tieren sowie bei schweren Diabetikern beobachten, desgleichen in Hungerzuständen. Dies weist darauf hin, daß auch die Mobilisierung des Fettes aus den Depots heraus in Form des Lezithins und der Cholesterinester stattfindet, und ihre Bildung die Vorbedingung für die Fettverbrennung bildet, ähnlich wie die Umwandlung des Glykogens in Traubenzucker der Kohlehydratverbrennung vorausgehen muß.

Beim Diabetiker kann man ebenso wie beim Alkoholiker beobachten, daß die Kurve der Lipoidvermehrung im Blute nach Fettnahrung einen langsameren Ablauf und einen höheren Anstieg zeigt (norm. Diabetes), und diese Abweichung von der Norm ist um so größer, je stärker die Azidosis ausgeprägt ist. Durch Konkurrenz mit der vorher erwähnten Fettmobilisierung in Form von Lipoiden wird die Kurve in Fällen mit starker Azidosis dahin umgeformt, daß ein Absinken bis zur Abzisse überhaupt nicht mehr stattfindet, sondern nur Gipfel mit geringen Wellentälern nachzuweisen sind.

**Lüthje (Kiel): Bemerkungen zur Therapie des Diabetes mellitus.**

L. verabreicht 75—80 g Zucker in 4—5proz. Lösungen als Tropfenklistiere, welche ohne Darmreizerscheinungen vertragen werden. Die stattgehabte tatsächliche Resorption des Traubenzuckers beweisen Anstiege des Blutzuckerspiegels auf 0,187 von 0,085 Proz. usw. Dieser Zucker wird auch verbrannt, denn der Urinzucker steigt kaum an. Nach intraportalen Zuckereinjektionen steigt der Urinzucker stärker an als nach Injektion in die Vena femoralis.

**Hermanns (Freiburg): Über den Abbau der Azetessigsäure im Organismus.**

H. weist für Azetessigsäure und ihre Homologen nach, daß im Organismus sowohl die Säurespaltung unter Aufnahme 1 Moleküls Wasser als auch die Ketonspaltung stattfindet.

E. Frank (Breslau): **Der renale Diabetes des Menschen und der Tiere.**

Es ist eine noch immer umstrittene Frage, ob es in der menschlichen Pathologie einen Nierendiabetes gibt, d. h. ein Zuckerharnen trotz völliger Unversehrtheit der am Kohlehydratstoffwechsel beteiligten Organe. Auf Grund der mit allen Kautelen durchgeführten Untersuchungen des Vortr. läßt sich zunächst sagen, daß die Gifte Uran, Chrom, Quecksilber beim Versuchstier in kleinen Dosen konstant eine auf die Nieren zu beziehende Zuckerausscheidung hervorrufen, die längere Zeit anhält und durch Wiederholung der Dosis in gewissen Zeitabständen zu einer dauernden gemacht werden kann. Der Blutzucker bleibt dabei beim Hunde normal oder subnormal (0,103; 0,088; 0,078; 0,068). Für einige menschliche Fälle von Zuckerkrankheit (darunter drei von F. untersuchte) muß ebenfalls eine wahrscheinlich durch endogene Giftstoffe krankhaft veränderte Tätigkeit der Niere verantwortlich gemacht werden. Eine typische Form des menschlichen Nierendiabetes ist die bei manchen Frauen in der Schwangerschaft auftretende Glykosurie, die durch starke Belastung mit Amylazeen oder Traubenzucker bei fast allen Schwangeren hervorgerufen werden kann.

Diskussion zu Reicher-Frank.

Embsen (Frankfurt a. M.): Was Reicher für den Fettsäureabbau nachwies, nämlich die Verknüpfung desselben mit Lecithinbildung, stimmt nach noch nicht veröffentlichten Versuchen von E. auch für den Kohlehydratabbau. Im Muskelpreßsaft bildet sich nach kurzem Stehen Milchsäure, obwohl der Muskel vorher weder Zucker noch Glykogen enthielt, und eine äquimolekulare Menge Phosphorsäure. Die Muttersubstanz der entstandenen Milchsäure muß daher Milch- und Phosphorsäure in äquimolekularen Mengen enthalten. Andererseits synthetisiert Trockenhefe Zucker und Phosphorsäure zu Hexophosphorsäure. Setzt man diese Hefe zu, so zerfällt sie wieder in fast äquimolekulare Mengen Milch- und Phosphorsäure. Die Untersuchungen von Hermanns sieht E. als eine Bestätigung seiner Ansichten vom Säureabbau durch Säurespaltung an.

Lang (St. Petersburg) hat auch bei dauernder Anwendung der Zuckerklystiere ein Heruntergehen des Urinzuckers gesehen.

Fischler (Heidelberg): Nach Herstellung einer Anastomose zwischen Pfortader und Vena cava verträgt der Hund annähernd gleiche Mengen Dextrose und Lävulose wie vorher, dagegen erscheinen dann von Laktose und Galaktose fast 80 Proz. im Urin.

Jaksch (Prag) hat zuerst die Azetessigsäure aus dem Harn als Kupfersalz dargestellt.

Plönies (Hannover) hat ebenfalls mit den Zuckerklystieren gute Erfahrungen gemacht.

Porges (Wien) findet in den Frank'schen Befunden seine Untersuchungen über Schwangerschaftsglykosurie bestätigt. Von diesen harmlosen Fällen sind aber diejenigen von echtem Schwangerschaftsdiabetes zu trennen, welche schlechte Prognose geben und zu Azetonurie und Fruktosurie führen.

G. Klemperer (Berlin): Die Lipoidämie des Diabetikers ist ganz

unabhängig von der Fettnahrung, ist also, wie K. im Gegensatz zu Reicher annimmt, grundsätzlich von der Verdauungslipämie verschieden. Bei stark milchigem Serum ist die Prognose des Diabetikers immer eine infauste, Lipoidämie charakterisiert ein Koma differentialdiagnostisch stets als ein diabetisches.

K. betont gegenüber Frank, daß er schon vor 18 Jahren die Grundzüge des renalen Diabetes dargelegt, zu dem er auch die Fälle von älteren Leuten mit Arteriosklerose rechnet, welche mit echtem Diabetes nicht zu verwechseln und am besten unbehandelt zu lassen sind.

Magnus-Alsleben (Würzburg): Bei Injektion von Zucker in die Vena portae kommt es zu einer Überschwemmung der Leber mit Zucker und dadurch vielleicht zu einer schlechteren Ausnützung desselben als bei Injektion in die Vena femoralis.

Bacmeister (Freiburg) konnte nur bei Diabetes eine außerordentliche Vermehrung des Cholesterins im Blute ante mortem nachweisen, bei allen anderen Krankheiten sinkt dessen Menge.

Minkowski (Breslau) weist auf Lipoidämie nach Pankreasexstirpation hin, bei welcher auch intravenös injizierte Zuckermengen vollständig im Harn wieder ausgeschieden werden.

Bönniger (Pankow): Der von E. 6 Jahre beobachtete Fall von Nierendiabetes scheidet andauernd Spuren von Zucker aus, Zuckerkzufuhr ist darauf von keinem Einfluß. Erbliche Momente spielen bei renalem Diabetes sicher auch eine Rolle, denn der Sohn des Patienten leidet auch daran.

Leschke (Berlin) hat durch Leberexstirpation bei Fröschen einen Phloridzindiabetes nicht beeinflussen können.

Lichtwitz (Göttingen) spricht über Differenzen zwischen Harn- und Blutzucker.

Reicher (Mergentheim [Schlußwort]) hält daran fest, daß ein prinzipieller Unterschied zwischen der Lipoidämie bei Diabetes und der physiologischen nicht besteht. Für Coma diabeticum sind nebst hohem Lipoidgehalt des Blutes hohe Blutzuckermengen bei Herabgehen des Urinzuckers charakteristisch.

Lüthje (Kiel [Schlußwort]) ist in der Verwertung der Kriterien für einen renalen Diabetes viel vorsichtiger geworden: so hält L. die Unabhängigkeit der Glykosurie von der Größe der Kohlehydratzufuhr nicht mehr für ein maßgebendes Charakteristikum. Auch bei Verwertung der Blutzuckerbestimmungen sollte man vorsichtiger sein.

Hermanns (Freiburg): Normalerweise vermag die Leber Azetessigsäure nach dem Typus der Säurespaltung zu zerstören, im Coma diabeticum aber nur nach dem der Ketonspaltung.

Frank (Breslau): Der von Klemperer seinerzeit beschriebene Fall ist angesichts seines hohen Blutzuckergehaltes kein echter renaler Diabetes. Nach den Versuchen v. Kotscheks werden die im Nierenprotoplasma normalerweise aufgespeicherten Zuckermengen durch den Ureter herausgeworfen.

**G. Klempner (Berlin): Wesen der Atophanwirkung.**

Gewisse dem Atophan nahestehende Körper, wie Novatophan und Azitrin, zeigen dieselbe Wirkung wie Atophan; ändert man den Phenylring, so bleibt die Harnsäureausscheidung aus, z. B. beim Sulfatophan. Ein Atophankörper besitzt sogar die Heilwirkung des Atophans, ohne die Harnsäureausfuhr zu vermehren. Die Wirkung des Atophans kann daher nicht auf Harnsäuremobilisierung beruhen. Bei 300 Fällen von akutem Gelenkrheumatismus hat sich das Atophan als fast gleichwertig den Salizylaten erwiesen. Vorhergehendes Einträufeln von Atophan verhindert das Entstehen einer Entzündung der Konjunktiva nach Senföleinträufelung. Manche Atophanderivate besitzen auch diese antiphlogistische Wirkung, andere nicht, obwohl sie ausgezeichnete Gichtmittel sind. Atophan wirkt auch schmerzstillend bei Ischias und Kopfschmerzen.

**Abel (Wiesbaden): Beziehung zwischen Splanchnikustonos und Harnsäureausfuhr.****R. Baß (Prag): Über Nukleinstoffe und Harnsäure im menschlichen Blute.**

B. hat mittels einer von ihm und Wiechowski ausgearbeiteten neuen Methodik, bei welcher die Enteiweißung durch Koagulation mittels Phosphorwolframsäure-Chinin, Einengung bei mineralaurer Reaktion und Fällung der Purine durch einen starken Silberüberschuß vorgenommen wird, feststellen können, daß das Blut normaler, purinfrei ernährter Menschen konstant isolierbare Harnsäuremengen enthält. Daneben kommen in weitaus überwiegender Menge Nukleinbasen, hauptsächlich Adenin, vor, fast kein Guanin. Die Nukleinbasen entstammen mit größter Wahrscheinlichkeit gepaarten Muttersubstanzen (Nukleotiden), da sie nur nach der Säurebehandlung der Koagulationsflüssigkeit nachzuweisen sind. Unter chronischer Atophandarreichung sinkt der Harnsäuregehalt des Blutes; eine ähnliche Senkung ist ausnahmsweise auch am Höhepunkte der akuten Atophanwirkung wahrzunehmen, während in der Regel hierbei noch normale Harnsäurewerte aufzufinden sind. Nie bewirkt das Atophan eine Steigerung der Blutharnsäurewerte. Das Atophan besitzt demnach seinen Angriffspunkt in der Niere. Die gepaarten Nukleinbasen des Blutes werden durch Atophan wie durch Nukleinsäurearreicherung nicht beeinflußt. Ob die unter Atophan ausgeschiedene Harnsäure aus aufgestapelten Purinstoffen frisch gebildet wird, oder ob sie aus Harnsäuredepots stammt, bleibt unentschieden. Experimentell ließ sich die letztere Frage an Tieren mittels subkutaner Uratdepots nicht sicher entscheiden. Der Gehalt an Nukleinbasen ist eine besondere Eigentümlichkeit des menschlichen Blutes.

Diskussion: Herr Frank (Breslau): Die sehr schöne Methode von Wiechowski und Baß bedeutet einen großen Fortschritt; die Enteiweißung kann man noch eleganter mit Uran vornehmen. In Übereinstimmung mit den genannten Autoren konnte F. selbst bei purinfrei ernährten Menschen deutliche Mengen von Harnsäure im Blut nachweisen, so daß er in Verlegenheit ist, wie man jetzt die Diagnose auf Gicht stellen soll. Das Verschwinden der Blutharnsäure nach Atophan-

gaben kann F. ebenfalls bestätigen. Allerdings kommt es nach 1 bis 2 Tagen wieder zu einem enormen Sturz der Harnsäurewerte im Urin unter ganz erheblichem Ansteigen der Harnsäuremengen im Blute. So sind die positiven Resultate von Retzlaff und Dohrn zu erklären.

Weintraud (Wiesbaden) faßt gegenwärtig die Atophanwirkung ähnlich auf wie die von Aspirin und anderen Neuralgicis. Der endogene Harnsäurewert ist eine individuelle Konstante und abhängig von der inneren Mauserung. Der exogene Wert ist über gewisse Grenzen hinaus überhaupt nicht zu steigern. Mit purinfreier Kost gelingt es nicht, das Blut von Harnsäure freizumachen. Es ist also viel wichtiger, daß die im Organismus gebildete Harnsäure ausgeschieden, nicht daß sie besonders wenig gebildet wird. Wir müssen daher bei unseren diätetischen Vorschriften uns vor allzu strenger Betonung der purinfreien Kost hüten, vielmehr die Nahrung so einrichten, daß sie eine möglichst geringe Verdauungsarbeit erfordert.

v. Noorden (Wien) schließt sich der antineuralgischen Auffassung der Atophanwirkung an. Er hat mit Methylenblau gute Erfolge bei Gicht gesehen.

Göppert (Göttingen): Die Purinausfuhr kann merkwürdigerweise auch durch Thymusextrakt mächtig angeregt werden, der keine Purine mehr enthält.

Retzlaff (Berlin) kam es bei seinen Untersuchungen darauf an, nachzuweisen, daß dem Atophan keine elektive Nierenwirkung zukomme, da unter Atophanwirkung im Blute Harnsäure auftreten könne.

Minkowski (Breslau): Die Atophanwirkung ähnelt auch darin der von Salizylsäure, daß man bei genügend großen Dosen Salizylsäure ebenfalls eine Harnsäureausschwemmung hervorrufen kann. Nach Abklingen dieser Vermehrung kann man mit Atophan auch keine Harnsäure mehr zur Ausfuhr bringen.

Klemperer (Schlußwort) hat auf die Ähnlichkeit von Atophan mit Salizylaten schon vor Jahresfrist hingewiesen; trotzdem bestehen gewisse Unterschiede, denn Atophan versagt vollkommen bei Typhus und anderen schweren fieberhaften Erkrankungen. Die Wandlungen in den Ansichten über die Pathologie der Gicht lehren uns, daß wir Beobachtung und Erfahrung, nicht Theorie auf unsere Fahne schreiben sollen, dann werden wir vor dem Schicksal bewahrt bleiben, unsere Behandlungsmethoden alle 10 Jahre von Grund aus zu ändern.

Frank und Behrenroth (Greifswald): **Über funktionelle Nieren-schädigung nach Infektionskrankheiten.**

Vortragender berichtet über Schädigungen der Nierenfunktion, die sich mit Hilfe der modernen Methoden der funktionellen Nierendiagnostik nachweisen lassen.

E. Meyer und Jungmann (Straßburg): **Über experimentelle Beeinflussung der Nierentätigkeit vom Nervensystem aus.**

Die Verfasser konnten durch viele Tierexperimente zeigen, daß im verlängerten Rückenmark ein Zentrum existiert, das einen Einfluß auf die Nierentätigkeit ausübt. Wurde diese Stelle durch Stich verletzt, so

war, unabhängig von der Wasser- und Kochsalzzufuhr, eine beträchtliche Zunahme der Harnmenge und eine hochgradige Steigerung der prozentualen und absoluten Kochsalzausscheidung die Folge. Die gleiche Wirkung hatte die Durchschneidung der zur Niere gehenden Nerven, indessen war der Salzstich nach der Durchschneidung der Nierennerven erfolglos. Die Nervenbahn, die die Niere mit dem Gehirn verbindet, konnte dann durch besondere Versuche noch genauer bestimmt werden. Die durch Verletzung dieser Bahn hervorgerufene Vermehrung der Kochsalzabgabe und Harnmenge ist zum Teil als eine Reizung der Vasodilatoren, zum Teil als eine direkte Anregung der Nierenzellen zu erhöhter Tätigkeit aufzufassen. Die gefundenen Tatsachen sind für die Erklärung der normalen Nierenfunktion von Bedeutung und dienen auch der Erforschung mancher noch unklaren Krankheitszustände.

Diskussion: Herr Rohde (Heidelberg) hat durch andere experimentelle Eingriffe dieselben Resultate wie Meyer erhalten.

Finkelnburg (Bonn): Beim Diabetes insipidus ist die Konzentrationsfähigkeit der Niere erhalten. Nervöse Polyurie entsteht beim Hunde nach Thyreoideaverfütterung.

Angyan (Pest): Bei einer inkompensierten Mitralinsuffizienz mit Ödemen verschwanden diese, als nach embolischer Hemiplegie Polyurie eintrat.

Schlayer (München) verwirft die intramuskuläre Milchzuckerinjektion von Frank. Nach Entnerven der Nieren entsteht trotzdem durch Stich in den Wurm des Kleinhirns Polyurie.

Kohnstamm (Königstein i. T.)

Lüthje (Kiel): Verzögerung der Milchzuckerausscheidung ist bei Infektionskrankheiten gewöhnlich mit Auftreten von Zylindern und Nierenepithelien im Urin begleitet.

Forschbach (Breslau): Bei Diabetes insipidus ist die Konzentrationsfähigkeit für Phosphate, Kochsalz und Harnstoff erhalten.

Benario (Frankfurt) betont den Zusammenhang von Diabetes insipidus mitluetischen und Hypophysenerkrankungen.

Morawitz und Zahn (Freiburg): Untersuchungen über den Koronarkreislauf.

Quinke (Frankfurt): Über den Blutstrom im Aortenbogen.

Gerhard (Würzburg): Zur Lehre von der Dilatation des Herzens.

Bruns (Marburg): Experimentelle Untersuchungen zur Frage der akuten Herzmüdigung und Dilatation.

E. Mosler (Berlin): Der Atemstillstand in tiefer Inspirationsstellung ein Versuch zur Beurteilung der Kreislauffunktion.

Hapke (Altona): Kreislaufdiagnostik mit dem Energometer.

Strubell (Dresden): Der Einfluß der Leibesübungen auf das Elektrokardiogramm und die Funktion des Herzens.

Ganter (Tübingen) und Zahn (Heidelberg): **Über das Elektrokardiogramm des Vorhofes bei normotroper und heterotroper Automatie.**

Bittorf (Breslau): **Über das Elektroangiogramm.**

Stapp (Gießen): **Über die Erregung der Pankreassekretion durch pathologische Magensäfte.** (Nach Experimenten am Hunde.) Unter Mitarbeit von Erwin Schlagintweit.

Kirchheim (Marburg): **Untersuchungen über das Antitrypsin des Serums.**

Das Blutserum übt auf das Trypsin eine Hemmung aus, die durch ein Antiferment bedingt wird. Dieses soll als Reaktionsprodukt auf die Resorption körpereigenen Fermentes gebildet werden und also einen echten Antikörper darstellen. Der Beweis für diese Theorie ist keineswegs erbracht. Es wurde deshalb untersucht, ob die Bindung Serumtrypsin den Anforderungen genügt, welche nach der Ehrlichschen Theorie an eine Antigen-Antikörperbindung zu stellen sind. Das Gesetz der Multipla gilt nicht. Auch kleine Mengen Trypsin werden durch großen Serumüberschuß nicht neutralisiert und große Mengen relativ viel stärker gehemmt als kleine. Serum hebt also die Fermentwirkung nicht auf, sondern verlangsamt sie nur. Eine Art- oder Organspezifität der Serumhemmung war früher schon abgelehnt worden, als ein Serum verschiedene Trypsine und auch Pflanzenproteasen ähnlich oder gleich hemmt wie arteigenes Ferment. Es blieb aber noch die Möglichkeit, zu untersuchen, daß verschiedenen Trypsinen verschiedene Antitrypsine entsprechen. Dies trifft nicht zu. Eine Spezifität der Serumhemmung ist also ausgeschlossen. Die Bindung Trypsin-Serum gilt als irreversibel oder schwer reversibel. Man kann aber durch Chloroformzusatz die tryptische Wirkung eines Gemisches von Trypsin und Serum erheblich steigern, auch wenn das Chloroform erst nach einer optimalen Bindungszeit dem Gemisch zugefügt wird. Die Hemmung des Trypsins durch das Serum kann also nicht als eine Antikörperwirkung nach der Ehrlichschen Definition betrachtet werden.

Rosenberger (München): **Über Duodenalsondierung.**

Roith (Baden-Baden): **Über die Mechanik rektaler Einläufe.**

Ernst Erlenmeyer (Freiburg): **Experimentelle Studien über den Mechanismus der chronischen Bleivergiftung.**

Um zu untersuchen, auf welchem Wege die chronische Bleivergiftung entsteht, wurde Katzen Bleikarbonat unter die Haut gebracht. Das Tier löst dann aus diesem Depot ganz allmählich Blei heraus und stirbt schließlich unter den Zeichen der Bleivergiftung. Nach dem Tode des Tieres wird das noch unter der Haut befindliche Blei herausgeschnitten und analysiert. Ebenso wird das ganze Tier, ferner Kot und Urin aus der ganzen Versuchszeit auf Blei verarbeitet. Die wiedergefundenen Bleimengen betrugen 98 Proz. der einverleibten Menge. Auf Grund dieser Versuche stellt Erlenmeyer die These auf, daß die chronische

Bleivergiftung durch einen Bleistrom entsteht, der den Körper mit einer ganz bestimmten Stärke und ganz bestimmten Zeitdauer durchfließt. Da für das Eintreten der Erkrankung die Stärke dieses Stromes ein wesentlicher Faktor ist, besteht für das therapeutische Handeln Aussicht auf Erfolg durch Anwendung solcher Mittel, die die Ausscheidung des Bleies fördern, dadurch also die Stärke dieses Bleistromes herabsetzen.

**Hahn (Magdeburg): Über Antikörperbildung bei Diphtherie. Experimentelles und Klinisches.**

Hahn (Magdeburg) berichtet über ein neues aktives Immunisierungsverfahren bei Diphtherie durch ein Toxin-Antitoxingemisch, das v. Behring (Marburg) im Tierversuch mit Erfolg erprobt hat. Hahn, der dies Verfahren auf den Menschen übertrug, gelang es, bei 27 von 31 Patienten durch eine 2—6 malige Injektion des Gemisches eine zum Teil recht erhebliche Steigerung des Antitoxingehaltes im Blute zu erzielen. Die Injektionen wurden subkutan am Vorderarme vorgenommen. Die Reaktion bestand in Rötung und Infiltration, wie wir sie ähnlich nach Tuberkulininjektionen zu sehen gewohnt sind. Nur in 2 Fällen war die Kubitaldrüse leicht vergrößert und druckempfindlich. Bei stärkerer Reaktion wurde die nächste Injektion intramuskulär in die Glutäen vorgenommen. Fieber wurde nur in 5 Fällen beobachtet, doch sind diese Temperatursteigerungen sicher nicht als Reaktion gegen das Immunisierungsgemisch aufzufassen. In 9 Fällen, in denen versucht wurde, durch fortgesetzte Injektionen mit steigenden Dosen der Immunisierungsflüssigkeit einen hohen Serumtiter zu erzeugen, wurden 10—75fache Serien gewonnen, d. h. in 1 ccm Serum konnten 10—75 Antitoxineinheiten nachgewiesen werden. Über die Dauer der Immunität kann bei der Kürze der Zeit ein Urteil noch nicht abgegeben werden.

In ausgedehnten Kaninchenversuchen suchte Hahn die Beeinflussung der aktiven Immunisierung durch eine gleichzeitige oder kurz folgende Heilseruminjektion festzustellen; für den negativen Ausfall dieser Versuche ist wohl die sehr schwer gegen Diphtherie zu immunisierende Tierart verantwortlich zu machen.

**Diskussion:** Matthes (Marburg) hat das neue Behring'sche Serum mit gutem Erfolge vielfach verwendet.

v. Behring (Marburg) demonstriert 2 Diagramme, in welchen die Ergebnisse von 2 aktiv und passiv immunisierten Patienten eingetragen sind. Nach einem steilen Abfall der Antitoxinkurve von 175fach am 8. Januar auf 20fach am 13. Januar sieht man die Kurve ganz flach weiterverlaufen. Ende des Monats März ist die Blutkurve 8fach normal. Es wird etwa 2 Jahre dauern, wenn der Antitoxinschwund sich im gleichen Tempo weiter vollzieht, bis der Antitoxingehalt auf  $\frac{1}{100}$  fach gesunken sein wird. Spritzt man einem Kinde von ca. 25 kg Gewicht 100 AE. unter die Haut, dann wird der optimale Antitoxingehalt des Blutes  $\frac{1}{25}$  fach normal, aber nach 10 Tagen sinkt er bis unter  $\frac{1}{100}$  fach, ohne daß die Immunität dann schon aufhört. Nach ca. 20 Tagen ist sie erst verschwunden. Einem 4 kg schweren Kinde wurden 375 AE. homologes, anthropogenes Antitoxin eingespritzt, danach war der maximale



Blutantitoxingehalt  $\frac{1}{5}$  fach normal. Die Antitoxinkurve fällt auch hier bei der passiven Immunisierung zunächst steil ab, zeigt aber gleichfalls hernach nur eine geringe Tendenz zu steigen. In dem Zeitraum von 31 Tagen fiel der Antitoxingehalt von  $\frac{1}{20}$  fach bis auf  $\frac{1}{30}$  fach. Damit hat man die Gewißheit erlangt, daß im Wesen ein homologes Antitoxin bezügl. seines Verschwindens aus dem Blute sich nicht anders verhält wie ein im aktiven Immunisierungsprozeß entstandenes autogenes. Sehr stark wird der Antitoxinverlust durch interkurrentes Fieber, in geringem Maße durch den normalen Stoffwechsel beschleunigt. Das neue Diphtherieschutzmittel ist eine Kombination von Antitoxin und lebenden Diphtheriebazillen.

Weintraud (Wiesbaden) hat in einem äußerst schweren Falle von Diphtherievergiftung durch 2malige intralumbale Injektion von je 6000 Immunitätseinheiten einem Kinde das Leben gerettet. Am 3. Tage waren von den 6000 Immunitätseinheiten nur noch  $\frac{1}{10}$  pro Kubikzentimeter vorhanden; der Rest war wohl von der Nervensubstanz gebunden worden.

Rumpel (Hamburg): Die Erfahrungen von Behring sind von um so größerer Wichtigkeit, als die prophylaktischen Impfungen mit dem jetzigen Diphtherieheils Serum kein einwandfreies Resultat in der Praxis ergeben haben. Leider haben bei der letzten schweren Diphtherieepidemie in Hamburg-Altona die Mortalitätsziffern die vor-Behring'sche Zeit erreicht oder zeitweise sogar übertroffen. Schuld daran dürfte der Umstand sein, daß trotz des Diphtherieserums später ein ganz gewaltiger Teil der Fälle Herzlähmungen zum Opfer fällt.

Göppert (Göttingen) meint, daß in dem Weintraudschen Falle das Serum im Arachnoidealraum resorbiert worden sei.

Lennhoff (Berlin) betont gegenüber Rumpel, daß man richtiger als Mortalitätsziffer das Verhältnis der Gestorbenen zur Zahl der Erkrankten nimmt, nicht die Sterbeziffer im Verhältnis zur Zahl der Lebenden. Bei dieser Art der Berechnung kann man in Berlin ein Herabgehen der Mortalität von 30 Proz. auf 12—15 Proz. in der Heilserumperiode, also eine ganz eklatante Wirkung feststellen.

Petruschky (Danzig): Die Beseitigung der Keimträger ist die wichtigste Aufgabe bei der Bekämpfung der Diphtherie. Leider ist sie bisher nur sehr unvollkommen gelöst worden. Der Erfolg von Behring ist jedenfalls sehr zu begrüßen.

Rumpel (Hamburg): Die Morbiditätskurve weist gegenüber früheren Jahren eine viel größere Zahl auf, weil man jetzt in Großstädten viel häufiger Diphtherie diagnostiziert als früher, daher auch die größere Differenz zwischen Morbidität und Mortalität.

Stuber (Freiburg i. Br.): **Über Phagozytose, phagozytären Index und dessen klinische Bedeutung.**

Einen wesentlichen Faktor in der natürlichen Widerstandsfähigkeit des Körpers gegen bakterielle Krankheitserreger bildet die Fähigkeit der weißen Blutkörperchen (Leukozyten), letztere in sich aufzunehmen (Phagozytose) und zu verdauen. Diese vitale Eigenschaft der weißen Blutkörperchen kann in verschiedener Weise durch Änderung chemischer

und physikalischer Art der sie umspülenden Blutflüssigkeit beeinflusst werden. Stuber ist es nun gelungen, experimentell an Katzen die Bedeutung zweier in der Blutflüssigkeit normal vorhandener Körper, des Cholesterins und Lecithins, für die Phagozytose darzutun, indem das Cholesterin die Phagozytose hemmt resp. aufhebt und das Lecithin diese Wirkung im Verhältnis 1:2 paralyisiert. Es wird dann eine einfache klinische Methode zur Bestimmung der phagozytären Kraft der Leukozyten angegeben. Dieselbe hat insofern praktische Bedeutung, als sie prognostisch am Krankenbett zu verwerten ist.

Mohr (Koblenz): **Über die Beeinflussung des Blutgefäßapparates durch Diathermie.**

M. bespricht die Indikationen für die Anwendung der Diathermie, speziell Blutdruckerhöhung, Herzneurose usw.

Toenissen (Erlangen): **Über die Bedeutung der Mutation für die Virulenz der Bakterien.**

Pathogene Bakterien können durch Mutation avirulente Rassen abspalten. Diese haben die Fähigkeit, durch Tierpassagen oder auch spontan in den virulenten Typus zurückzuschlagen. Derartige Virulenzsteigerungen durch Mutation spielen vermutlich bei den Autoinfektionen und bei der Entstehung autochthoner Epidemien eine Rolle.

Funk (Köln): **Über die intrastomachale Wärmetherapie durch Zuführung erwärmter Luft.**

F. Pick (Prag): **Zur Kenntnis der Adams - Stokesschen Krankheit.**

J. Tornai (Pest): **Neue Methode zur Behandlung der Kompensationsstörungen.**

Retzlaff (Berlin): **Einfluß des Sauerstoffes auf die Blutzirkulation.**

Es gelang Retzlaff, nachzuweisen, daß unter der Sauerstoffatmung eine bessere Entleerung des kleinen Kreislaufes und damit eine Entlastung des rechten Herzens zustande kam, sogar bei künstlich erzeugter Überfüllung des Lungenkreislaufes. Damit ist klargelegt, daß eine Gefäßwirkung bei Abnahme der Cyanose von Herzkranken im Stadium der Dekompensation infolge von Sauerstoffatmung in Betracht kommt.

Benario (Frankfurt) demonstriert Präparate (Noguchis) von *Spirochaeta pallida* im Gehirn bei progressiver Paralyse, die in äußerst anschaulicher Weise die Anwesenheit dieser Spirochäten in den Krankheitsherden dartun.

Brian (Köln): **Der Nachweis giftiger Leibessubstanzen in Eingeweidewürmern.**

Wässerige und alkoholisch ätherische Extrakte von *Taenia saginata* bzw. *Ascaris lumbricoides*, unter die Haut von Tieren gespritzt, verursachen fast stets die Vermehrung der Stickstoffausscheidung im Urin, also toxischen Eiweißzerfall. Je frischer das eingespritzte Präparat ist,

um so stärker die Wirkung. Dagegen war Preßsaft aus ganz frischen Parasiten, sofort ohne Mazeration bereitet, unwirksam, offenbar weil er nicht genügend aufgeschlossen war, oder weil die wirksamen Stoffe erst nach einer gewissen Autolyse — im Wirtskörper durch die Verdauung — entstehen. Die Abnahme der Wirkung der Extrakte bei längeren Lagern dagegen beweist, daß die giftigen Bestandteile unbeständig sind und auch in steriler Lösung (Thymolzusatz) einer weiteren Veränderung unterliegen. Die Ergebnisse sind am gefütterten und am hungernden Tiere dieselben. Immunitätserscheinungen oder anaphylaktische Erscheinungen bei wiederholter Einverleibung wurden nicht beobachtet.

**Engelmann (Bad Kreuznach): Weitere Beiträge über die Wirkung der Radiumemanation.**

Um das Verhalten großer Radiumemanationsmengen im Organismus zu prüfen, injizierte Engelmann hochwertige Radiumemanationslösungen z. T. intraarteriell, z. T. intravenös, z. T. in den Lumbalsack von Versuchstieren und gab es auch stomachal ein. Er beobachtete eine ganz erhebliche Leukocytose, die unmittelbar nach der Injektion auftrat und länger anhielt als die nach Thoriumeinführungen auftretende Leukocytose. Einspritzungen von Radiumlösung, die in eine Arterie gemacht waren, zeigten, daß die radioaktiven Stoffe von dem Gewebe, das von der betreffenden Arterie versorgt wird, in beträchtlicher Menge zurückgehalten werden. Man kann also therapeutisch durch intraarterielle Injektionen auf bestimmte Gewebsbezirke, z. B. bei der Radiumbehandlung von Geschwülsten, rationell einwirken. Die intravenös in die Blutbahn gebrachte Emanation bewirkte eine fast unmittelbar eintretende Pulsverlangsamung und Vergrößerung der Pulsamplitude, die sich erst nach zwei Stunden langsam ausglich. Eine Unterstützung von örtlichen Erkrankungen durch Lokalbehandlung ist bei der Radiumemanationsbehandlung sehr erwünscht.

---

## I. Wesen der Infektion.

**Typhusepidemie infolge Brunneninfektion. Nachweis der Typhusbazillen im Brunnenwasser.** Von Schopenh-Malmedy. (Veröff. d. Medizinalverwaltung, Bd. 2, H. 6, S. 137. 1913.)

Verf. konnte eine kleine Typhushausepidemie beobachten, bei der es ihm gelang, als Infektionsquelle den Hausbrunnen zu ermitteln und im Brunnenwasser Typhusbazillen — durch Versetzen des Wassers mit Liquor ferri oxychlorati, Absetzenlassen, Filtrieren und Ausstreichen des Filtrats auf Endo- und Drigalski-Platten — nachzuweisen. Von der Familie, die erst ganz kurze Zeit vor dem Ausbruch der Erkrankungen die neue Wohnung bezogen hatte und in deren voriger Wohnung die angestellten Untersuchungen und Ermittlungen negativ waren, hatte ein Kind etwa 8 Wochen vorher in einem Krankenhause wegen eines Armbruches gelegen; dort waren zu jener Zeit Erkrankungen an „Lungen- oder andere, wie nachträglich zugegeben wird, ein nicht diagnostizierter Typhusfall gewesen ist. Eben dieses Kind hatte nach seiner Entlassung aus dem Krankenhause gleichfalls einen fieberhaften Magen- und Darmkatarrh durchgemacht und wies zur Zeit, als die anderen Familienmitglieder unter Typhusverdacht erkrankten, einen positiven Widal 1:100 auf. Damit scheint es als sicher gelten zu können, daß dies Kind als der erste Typhusfall in der Familie aufzufassen ist. Die Infektion des Brunnens ist dadurch erfolgt, daß die Abwässer der Familie, also wohl auch die Entleerungen des Kindes, neben dem, wie sich nachher herausstellte, nicht dichten Brunnen ausgeschüttet wurden. Bierotte-Berlin.

**The Quincy (Illinois) Typhoid Epidemie.** By Ewin O. Jordan and Ernest E. Irons. (The Journ. of infect. Diseases, Vol. XIII, 1913, p. 16.)

Verfasser untersuchten die Ursache einer Typhusepidemie im Jahre 1913 in Quincy am Mississippi.

Es kamen unter 37 000 Einwohnern 200 Erkrankungen vor.

Infektion durch Milchversorgung oder Fliegen konnte bald ausgeschlossen werden, es sprach alles für eine Wasserinfektion.

Das Wasser der Wasserversorgung wurde dem Mississippi entnommen, der einer starken Verunreinigung durch Quincyer Kloakenwasser ausgesetzt war. Die bakteriologische Untersuchung zeigte, daß das Wasser sehr verunreinigt war, und das Rapidfilter durchaus ungeeignet war, die gefährlichen Keime zurückzuhalten, es war deshalb dem Wasser Chlorkalk zugefügt, bevor es zu Verbrauchszwecken verwandt wurde.

Im Dezember 1912 wurde die Menge des verwendeten Chlorkalks herabgesetzt, dadurch wurden nicht alle pathogenen Mikroorganismen abgetötet und im Januar 1913 brach die Typhusepidemie und Gastroenteritis aus. Nachdem wieder die nötige Menge Chlorkalk angewandt wurde, ging die Epidemie sofort zurück. Rieckenberg-Berlin.

**Die Typhusepidemie in Königsberg in Pr. im Herbst 1912.**  
 Von Solbrig und Scheu-Königsberg. (Deutsche Viertelsjahrschr. f. öffentl. Gesundheitspflege Bd. 45, H. 3, S. 375. 1913.)

In einem in hygienischer Beziehung wenig vorgeschrittenen Stadtteil von Königsberg, wo seit langen Jahren keine gehäuften Erkrankungen an Typhus vorgekommen waren, brach im Oktober 1912 eine Typhusepidemie aus, die ihrem Charakter nach von vornherein für eine Milchempidemie angesprochen werden mußte. Es konnte tatsächlich durch die amtlichen Ermittlungen festgestellt werden, daß die Quelle in einem Gehöft zu suchen war, wo eine Milchwirtschaft sich befand und wo in zwei zur Miete wohnenden Familien mehrere Personen typhuskrank lagen. Da die Abortverhältnisse z. T. recht mangelhafte waren, hatte eine Familie ihre Nachtgeschirre mit Typhusstuhl aus Bequemlichkeit über einen ungenügend abgedeckten Brunnen hinweg in einen Graben entleert. Mit dem Wasser dieses Brunnens waren dann die Milchkannen ausgespült, möglicherweise auch die Milch verdünnt worden. Die Typhuserkrankungen betrafen, von Kontaktfällen abgesehen, vorwiegend Abnehmer der genannten Milchwirtschaft. Die sofort durchgeführten Bekämpfungsmaßnahmen brachten die Epidemie bald zum Erlöschen. Als erstrebenswerte Änderung der bestehenden seuchengesetzlichen Bestimmungen muß nach den Erfahrungen der Verf. bei dieser Epidemie die Meldung auch der Verdachtsfälle angesehen werden. Ein dahingehender Beschluß, der dies den Ärzten dringend empfiehlt, ist von seiten des wissenschaftlichen Vereins für Heilkunde in Königsberg einstimmig gefaßt worden.

Bierotte-Berlin.

**Ein Beitrag zu den Fundorten des Paratyphus B-Bazillus.**  
 Von Stabsarzt Oskar Fischer-Trier. (Veröff. d. Medizinalverwaltung, Bd. 2, H. 6, S. 27. 1913.)

Dem Verf. gelang es, Paratyphus B-Bazillen in einer Büchse Kaviar nachzuweisen, der äußerlich ein durchaus gutes Aussehen hatte und auch im Geruch nicht irgendwie verändert war. Die Büchse, deren Inhalt anfangs nur auf etwa zugesetzte unzulässige Konservierungsmittel untersucht werden sollte — diese Untersuchung verlief übrigens negativ —, war dadurch aufgefallen, daß sie sich leicht geworfen hatte und daß beim Öffnen aus der ersten Stichöffnung Gas mit leise pfeifendem Geräusch entwichen war.

In einem zweiten Falle konnten Paratyphus B-Bazillen aus dem Blute eines Eichelhäfers gezüchtet werden, der zwei Tage nach dem Fressen von nicht ganz frischer Leberwurst verendet war; von letzterer war leider nichts mehr für die Untersuchung übrig geblieben.

Bierotte-Berlin.

**Eine durch Genuß von Nußtorte verursachte Paratyphusepidemie.** Von Dr. Mosbach und Dr. Schmidt-Idar. (Veröff. d. Medizinalverwaltung, Bd. 2, H. 6, S. 33. 1913.)

Bei einer auf 10 Personen beschränkt gebliebenen Massenerkrankung an Paratyphus konnte als Infektionsquelle eine Nußtorte ermittelt werden;

wahrscheinlich war diese durch die ihr zugesetzten zerriebenen Haselnüsse infiziert, die von einem Konditor bezogen waren, dessen Tochter kurze Zeit vorher eine kaum zweifelhafte Paratyphuserkrankung durchgemacht hatte.

Bierotte-Berlin.

**Die Typhusepidemie in Wincheringen und die dabei beobachtete Spätausscheidung.** Von Dr. E. Schumacher-Trier. (Veröff. d. Medizinalverwaltung, Bd. 2, H. 6, S. 41. 1913.)

Die vom Verf. im Januar 1912 in Wincheringen und Umgebung eingehend beobachtete Typhusepidemie von 40 Fällen mußte nach den ersten Ermittlungen auf eine gemeinsame Infektionsquelle zurückgeführt werden. Als solche kam zunächst die den verschiedenen Ortschaften gemeinsame, zum Teil noch im Bau begriffene Kreiswasserleitung in Betracht; doch konnte diese Möglichkeit sehr bald ausgeschaltet werden; dagegen konnte mit größter Wahrscheinlichkeit festgestellt werden, daß beim Fehlen einer Molkerei weder die Milch noch andere Nahrungsmittel als Träger des Infektionsstoffes in Frage kommen konnten, daß die Infektionsquelle in dem an Typhus erkrankten und später verstorbenen Besitzer der Gastwirtschaft zu suchen sei und daß dieser die Bazillen durch Hände und Mund an die Gläser und in die Spülflüssigkeit brachte, aus der die Bazillen dann wieder in die einzelnen Gläser und den Mund der Gäste gelangten. Eingeschleppt war die Krankheit, wie sich dann weiter ergab, durch einen Italiener, der sich den sanitätspolizeilichen Maßnahmen zu entziehen verstand; begünstigt wurde die Ausbreitung dadurch, daß der erste durch den Italiener veranlaßte Typhusfall ärztlicherseits verkannt wurde und daß leichte Fälle nicht bekannt wurden. Die Mehrzahl der Erkrankten waren Männer, die in der fraglichen Wirtschaft verkehrt hatten; die Erkrankung einer Reihe von weiblichen Personen ließ sich ebenfalls auf die Wirtschaft zurückführen, während die übrigen Fälle sekundäre Kontaktinfektionen waren.

Als besonders bemerkenswert ist bei dieser Epidemie eine auffallende Spätausscheidung von Bazillen beobachtet worden, die erst nach Abschluß der Schlußuntersuchungen einsetzte. Wahrscheinlich bilden diese Spätausscheidungen die Ursache mancher Sekundärfälle. Nach den Erfahrungen des Verfassers sollten deshalb die Schlußuntersuchungen verlängert und häufiger ausgeführt werden, bis etwa 6 Wochen nach der Entfieberung. Damit durch solche Spätausscheidungen keine Sekundärfälle gesetzt bzw. solche rechtzeitig aufgedeckt werden, sollten Ermittlungen seitens des beamteten Arztes erfolgen, sobald der Rekonvaleszent nach der bisher üblichen Praxis aus der Beobachtung entlassen wird.

Bierotte-Berlin.

**Bericht über die anlässlich einer Typhusepidemie ausgeführten bakteriologischen Untersuchungen in der Provinzial-Irrenanstalt Conradstein bei Preußisch-Stargard.** Von Dr. Hoefler und Dr. Schiemann-Berlin. (Veröff. d. Medizinalverwaltung, Bd. 2, H. 6, S. 73. 1913.)

Zusammenfassender Bericht über die gelegentlich der von Dezember

1911 bis März 1912 in der Provinzial-Irrenanstalt Conradstein (Westpr.) herrschenden Typhusepidemie ausgeführten bakteriologischen und serologischen Untersuchungen zur Feststellung der Bazillenträger und frischer Typhusfälle.

Anschließend wird über einige bei dieser Gelegenheit vorgenommene wissenschaftliche Arbeiten berichtet. So wurden unter anderem bei einer größeren Anzahl von Bazillenträgern systematische Untersuchungen über die Widalsche Reaktion angestellt, deren Ausfall die Verf. veranlaßt, bei der makroskopischen Agglutination zu empfehlen, die Beobachtung nicht nach 2 Stunden abzuschließen, sondern auf einen Tag auszudehnen. Versuche mit dem Mandelbaumschen Rosolsäure-Blut-Milchzucker-Agar bestätigten dessen Brauchbarkeit zur Züchtung von Typhusbazillen aus Stuhl und Urin, besser vielleicht noch aus Blut; doch ist der Nährboden in der jetzigen Anwendungsweise für Massenuntersuchungen noch nicht geeignet. Versuche, das Lentz-Tietzsche Abschwemmungsverfahren auf diese Platte auszudehnen, verliefen unbefriedigend.

Bierotte-Berlin.

**Die Typhusepidemie in der Provinzial-Irrenanstalt zu Conradstein im Jahre 1911/12.** Von Reg.- und Geh. Med.-Rat Dr. Seemann-Danzig. (Veröff. d. Medizinalverwaltung, Bd. 2, H. 6, S. 99. 1913.)

Amtliche Schilderung des Verlaufes und der Ausbreitung der Epidemie, der zur Ermittlung von Erkrankten und Bazillenträgern angestellten Untersuchungen und der Bekämpfungsmaßnahmen, wie sie bei der vorliegenden Epidemie und zur Verhütung eines erneuten Ausbruches getroffen sind.

Bierotte-Berlin.

**Über Virulenz in der Typhus-Coli-Gruppe und über experimentelle Typhusübertragung.** Von Gottlieb Salus. Hygien. Institut Prag. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 70, H. 5/6, S. 217.)

Verf. konnte die Angabe Gäls, daß im Darminhalt von Typhuskranken auffallend häufig Hefen vorkommen, in keiner Weise bestätigen.

Ebensowenig gelang es durch Symbiose mit Hefen die Virulenz von Coli- und Typhusbazillen nennenswert zu steigern oder bei Kaninchen durch gleichzeitige Verfütterung von Typhusbazillen und Hefen ein dem menschlichen Abdominaltyphus irgendwie vergleichbares Krankheitsbild hervorzurufen.

Auch bei Affen ließ sich durch Verfütterung von Typhuskulturen oder von Milzsaft aus Typhusleichen eine typhusähnliche Erkrankung nicht erzeugen, wenn auch bei einem Affen beträchtliche Agglutininbildung hervorgerufen wurde.

In Rinder- oder Menschengalle gezüchtete Typhusstämme verloren nichts von ihrer Virulenz.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über Typhus und Ruhr in Irrenanstalten.** Von Dr. G. Schopohl-Mahmedy. (Veröff. d. Medizinalverwaltung, Bd. 2, H. 6, S. 113. 1913.)

Seine Erfahrungen über die Bedeutung der Bazillenausscheider als Infektionsquelle für Typhus und Ruhr in Irren- und Idiotenanstalten, die

eine Bestätigung der schon wiederholt von anderen Autoren gewonnenen bringen, und seine Vorschläge faßt der Verf. in den hauptsächlichsten Punkten folgendermaßen zusammen.

#### A. Im allgemeinen:

Zur systematischen Durchuntersuchung von Irrenanstalten auf Typhus- und Ruhrkeimträger erweist sich als zuverlässigstes Mittel die orientierende Vorprüfung des Blutes auf seine Agglutinationskraft.

#### B. Im besonderen:

##### I. für Typhus:

Von denjenigen Insassen, die einen positiven Widal von 1:50 aufweisen, sind die Entleerungen planmäßig häufig von Zeit zu Zeit bakteriologisch zu untersuchen.

Auch nach einer Erkrankung an Typhus genügen zum Herausfinden der Dauerausscheider („Spätausscheider“) zwei- bis dreimalige Untersuchungen nicht, vielmehr sind solche längere Zeit hindurch öfters zu wiederholen.

Die Bazillenträger bzw. Dauerausscheider sind in besonderen Häusern zu isolieren und ihre Entleerungen, Wäsche usw. strengstens zu desinfizieren.

Jede Neuaufnahme ist sofort serologisch zu untersuchen und, falls der Widal positiv ist, zunächst einer Beobachtungszeit zu unterwerfen, in der ihre Entleerungen öfters untersucht werden.

##### II. für Ruhr:

Von denjenigen Insassen, die einen positiven Widal (Flexner und Y 1:100, Shiga-Kruse 1:50) aufweisen, sind wie beim Typhus die Entleerungen planmäßig mehrmals von Zeit zu Zeit bakteriologisch zu untersuchen.

Bei der Bekämpfung der Ruhr ist das Hauptaugenmerk auf alle Darmstörungen zu richten; es ist daher jede noch so leichte Darmerkrankung serologisch und bakteriologisch zu untersuchen.

Jeder an Darmstörungen Erkrankte ist solange als ruhrverdächtig anzusehen und zu isolieren, bis die wiederholte bakteriologische Untersuchung Ruhr sicher ausschließt.

Die Entleerungen der Kranken, sowie die Gegenstände im Krankenzimmer sind strengstens zu desinfizieren; desgleichen haben sich die Pfleger peinlichster Sauberkeit zu befleißigen.

Jeder Dauerausscheider oder Bazillenträger ist zu isolieren und mit Bezug auf die Entleerungen genau so zu behandeln wie ein frisch Erkrankter.

Jede Neuaufnahme ist sofort serologisch zu untersuchen, und falls der Widal positiv ist, sind die Entleerungen öfters bakteriologisch zu untersuchen und auch bei negativem Befunde weiterhin besonders sorgfältig zu kontrollieren.

Bierotte-Berlin.

**Beitrag zur Bekämpfung der Diphtherie in Schulen bzw. Erziehungsanstalten.** Von Dr. Schopohl-Malmedy. (Veröff. d. Medizinalverwaltung, Bd. 2, H. 8, S. 35. 1913.)

An der Hand einer von ihm beobachteten Diphtherieepidemie in



einem Pädagogium bespricht der Verf., nachdem er auf das Verhalten der gefundenen Diphtheriebazillenstämme, auch hinsichtlich ihrer Virulenz und Avirulenz, eingegangen ist, die epidemiologischen Verhältnisse, die getroffenen Maßnahmen und ihren Erfolg, namentlich die lokale Behandlung, die prophylaktische Seruminjektion und die Behringsche lokale Antitoxinbehandlung, sowie endlich die sich im allgemeinen und im besonderen für die Bekämpfung der Diphtherie ergebenden Folgerungen. Er weist dabei auf die Bedeutung der gesunden Bazillenträger und der Dauerausscheider hin, betont, daß die Prüfung der gefundenen Diphtheriebazillen auf ihre Virulenz im Tierkörper nicht ohne weiteres einen Schluß auf ihre Menschenpathogenität zulasse, und geht auf die Übertragung der Diphtherie ein, die im allgemeinen von Person zu Person erfolgt, doch auch durch unbelebte Gegenstände geschehen kann. Die getroffenen Maßnahmen zeigen, daß es möglich ist, bei rechtzeitigem Eingreifen eine Epidemie zum Stehen zu bringen, bzw. ihre Weiterverbreitung zu verhindern. Für Schulen kommen die gleichen Maßnahmen wie für geschlossene Anstalten in Betracht; systematische, nach kurzem Zwischenraum wiederholte Untersuchungen auf Bazillenträger sind hier bei gehäuftem Auftreten von Erkrankungsfällen erforderlich. Weiter ist zu fordern die Fernhaltung der Rekonvaleszenten und Bazillenträger vom Schulbesuch, bis mindestens drei aufeinanderfolgende bakteriologische Untersuchungen des Rachenabstriches negativ ausgefallen sind. Belehrung, ev. auch bakteriologische Untersuchung der Angehörigen, Hinweis der praktischen Ärzte auf die leicht durchzuführende Möglichkeit der bakteriologischen Untersuchung wie auf die Bedeutung des Seuchengesetzes durch die Behörden unter Umständen Anwendung des Seuchengesetzes durch die Behörden sind ebenfalls Maßnahmen zur Bekämpfung, die insbesondere durch ein Zusammenarbeiten aller beteiligten Stellen wesentlich gefördert werden kann.

Bierotte-Berlin.

**Die Diphtherie in der Schweiz in der Vorserumzeit und in der Serumzeit.** Von O. Heller-Bern-Dresden. (Zentrabl. f. Bakt. 1913. Bd. 70, H. 5/6, S. 316.)

Das Verhalten der Diphtherie in der Schweiz bietet gegenüber andern Ländern nur wenig Besonderheiten dar. Die Schweiz gehört zu den Ländern mit mittlerer Diphtheriesterblichkeit. Wie anderwärts, finden sich auch hier örtliche und zeitliche Schwankungen mit periodischem Charakter.

Seit Einführung der Serumbehandlung ist die Diphtherie gut um die Hälfte zurückgegangen, in den Städten mehr, auf dem Lande weniger. Da dieser Rückgang nicht mit einer Verminderung der Morbidität zusammenfiel, vielmehr bald nach der Einführung der Serumbehandlung eine neue Diphtheriewelle einsetzte, so ist der Rückgang der Diphtheriesterblichkeit in den ersten Jahren nicht so ausgesprochen, wie in andern Staaten und erst seit 1902 erheblich.

Entsprechend dem rauheren Witterungscharakter sind die monatlichen Schwankungen der Diphtherie stärker ausgesprochen, als in andern Ländern. Auch in der Schweiz befällt die Diphtherie vorwiegend das Kindes-

alter. Die Hinfälligkeit der ersten Lebensjahre scheint etwas größer zu sein, als in andern Ländern.  
Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Pathogenese und Klinik der zerebralen postdiphtherischen Lähmungen.** Von Dynkin. (Jahrbuch für Kinderh., Bd. 78, Ergänzungsband, S. 267. 1913.)

Zwei Beobachtungen der seltenen zerebralen Komplikationen bei Diphtherie; diese treten immer nur bei schweren Formen auf, gewöhnlich 4 Wochen nach Beginn der Erkrankung, stets bestehen Zeichen schwerer Herzaaffektion. In den meisten Fällen dürfte Embolie oder Thrombose die Ursache sein, doch gibt es auch Fälle, wo eine Encephalitis bei entsprechender Lokalisation die Krankheitserscheinungen verursachen kann.  
Lehndorff-Wien.

**Über eine Epidemie der Heine-Medinschen Krankheit in den Niederlanden während des Jahres 1912.** Von Schippers und C. de Lange. (Zeitschr. f. Kinderh. 1913, Bd. VIII, S. 359.)

Epidemiologische Beobachtungen bei 163 Fällen, die die Ansichten Wickmanns über die Ausbreitung, das herdweise Auftreten in großen Städten, die Häufung der Fälle im Juli und August bestätigen.  
Lehndorff-Wien.

**Über die Bedeutung der Bazillenträger für die Verbreitung übertragbarer Krankheiten.** Von G. Willführ-Berlin. (Vierteljahrschrift f. gerichtl. Med. und öff. San.-Wesen 1913, Bd. 46, H. 1, S. 142. 1913.)

W. faßt seine Ausführungen, denen die einschlägige Literatur zugrunde gelegt ist, folgendermaßen zusammen:

Für die Verbreitung der Cholera und Diphtherie spielen Keimträger eine erhebliche, für die Genickstarre die ausschlaggebende Rolle. Typhusbazillenträger sind die Ursache des endemischen Typhus. Um die genannten Krankheiten wirksam zu bekämpfen, ist die systematische Durchführung von Umgebungsuntersuchungen unerlässlich; die Rekonvaleszenz muß bakteriologisch überwacht werden. Zu diesem Zweck sind für das Preußische Seuchengesetz und dessen Ausführungsbestimmungen mehrfache Ergänzungen erwünscht. Gegen Cholerabazillenträger ist der gesetzliche Schutz ausreichend. Die sanitätspolizeiliche Behandlung der Keimträger bei den übertragbaren Krankheiten des Preußischen Seuchengesetzes muß sich im wesentlichen auf Belehrung und Beaufsichtigung beschränken; die Absonderung von Rekonvaleszenten dieser Krankheiten ist tunlichst bis zum Verschwinden der Erreger aufrecht zu erhalten. Zur Heilung der Typhusbazillenträger ist eine wirksame medikamentöse Behandlung dringendes Bedürfnis. Für Pest und Ruhr ist die Keimträgerfrage noch nicht hinlänglich geklärt.  
Bierotte-Berlin.

**Haltbarkeit des Typhusbazillus im immunisierten und normalen Organismus.** Von Stabsarzt Oskar Fischer-Trier. (Veröffentlichungen der Medizinalverwaltung, Bd. 2, H. 6, S. 5. 1913.)

F. suchte auf dem Wege des Tierversuches zu einem Ergebnis über  
Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

die Haltbarkeit von Typhusbazillen im immunisierten und normalen Organismus zu kommen; er ging dabei nach folgendem Versuchsplan vor: Immunisierung von Meerschweinchen mit sicher abgetöteten Kulturen; Nachweis der gelungenen Immunisierung durch Ertragung der vorher an normalen Tieren ermittelten Dosis letalis minima bzw. durch Nachweis von Agglutininen; Infizierung der immunisierten und normalen Tiere; Tötung und Sektion von je einem immunisierten und einem normalen Tiere (Meerschweinchen) von Tag zu Tag nach der Infektion und vergleichende Organuntersuchungen.

Das Endergebnis der Untersuchungen war, daß sich Typhusbazillen beim Normaltier länger in Blut, Leber, Milz, Niere, beim Immuntier länger in Galle, Knochenmark, Darminhalt hielten, wobei der Verf. die größte Bedeutung dem Spätfund in der Galle des Immuntieres beimißt.

Als Beobachtung nebensächlicher Art wird das wiederholt festgestellte atypische Aussehen auf Endoagar gewachsener Typhuskolonien erwähnt, die aus Organen sowohl von Immun- wie Normaltieren wuchsen; auch weist der Verf. darauf hin, daß völlig typisch gewachsene Kolonien anfänglich nicht agglutinabel waren und eine bessere Agglutinierbarkeit erst nach Überimpfung erlangten.

Bierotte-Berlin.

**Über die Albuminurie bei den akuten Tonsillenentzündungen.**  
Von Dr. H. Kosokabe. Aus der Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Halskrankheiten zu Fukuoka, Japan. (Archiv für Laryngologie und Rhinologie 1913, Bd. 27, H. 3.)

Das Auftreten von Körpereiweiß steht mit Fieber in einem engen Zusammenhang. Die in fieberfreier Zeit gefundene Albuminurie beweist, daß die Nierenentzündung bis nach dem Nachlassen des Fiebers fort-dauert.

Da Verfassers Fälle alle ambulatorisch behandelt wurden, konnte man nicht mit genügender Sicherheit entscheiden, am wievielten Tag das Eiweiß zuerst auftrat.

Im Gegensatz zu Comby und Curschmann fand Verfasser nie Hämaturie.

Es ist zu bemerken, daß die hier in Frage kommenden Patienten meist infolge der Nasenverstopfung den Mund halb offen hielten.

Es fanden sich nicht viel Harnzylinder.

Die Häufigkeit des Leidens bei Weibern und Männern steht im Verhältnis von 62:38. Am häufigsten betroffen ist das 21.—20. Lebens-jahr, dann das 11.—20. Lebensjahr, niemals kam es vor bei Greisen.

Bei 72% von allen Fällen fand man Albuminurie, und zwar:  
a) 12 Fälle unter 17 Anginen mit Belag (76%), b) 6 Fälle unter 9 Anginen ohne Belag (67%) (unter „ohne Belag“ versteht man solche Anginafälle, die zur Zeit der Untersuchung vom Belag befreit sind);  
c) unter 4 Patienten mit hohem Fieber (über 38° C) konnte man das Eiweiß bei 3 (75%) konstatieren; d) unter 14 fieberhaften Anginen mit Belag wurde Albuminurie bei 8 (57%) gefunden; e) unter 8 fieberlosen Anginen mit Belag wurde Albuminurie bei 7 (88%) gefunden. Die

Körpertemperatur scheint meist am 7. Tage der Krankheit am höchsten zu sein.

Speichelschlucken ist meist schmerzhafter als die Speiseaufnahme. Das beruht natürlich auf der Aneinanderreibung der entzündeten und empfindlichen Rachenschleimhaut. Die Gegend des großen Horns des Zungenbeins ist am meisten druckempfindlich. In Verfassers gesamten Fällen wurden Pneumoniediplokokken gefunden. Aber man ist nicht ohne weiteres berechtigt, zu behaupten, daß der *Diplococcus pneumoniae* allein hierbei ätiologische Bedeutung hat. Doch ist es sicher, daß er zuweilen eine große Rolle für das Aufflackern der akuten Entzündung spielen kann. Niemand klagte über Druckschmerzen in der Nieren- und Milzgegend.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Über Pneumokokkenmeningitis im Kindesalter.** Von Albert Dollinger. Kaiser- und Kaiserin-Friedrich-Kinderkrankenhaus der Stadt Berlin. (Dissertation, Leipzig 1913, 45 S. Alexander Edelmann.)

Vom 1. Januar 1908 bis 31. Dezember 1912 wurde 204 mal die Diagnose auf Meningitis gestellt. Die Zunahme der tuberkulösen Affektion der Schädelhöhle war auffallend. Durch die Punktion ergab sich, daß unter den 204 Fällen nicht weniger als 182 mal (90%) der Kochsche Bacillus als die Ursache der Erkrankung angesprochen werden mußte. Die bleibenden 22 verteilen sich auf die verschiedensten anderen, meist gemeinen Eitererreger, während der Weichselbaumsche Interzellularbacillus dabei nur eine sehr bescheidene Rolle spielt. Auffallend häufig war das Auftreten des *Pneumococcus lanceolatus* Fraenkel, der 9 mal als der alleinige Erreger nachgewiesen werden konnte. Die durch ihn erzeugte Meningitis ist auch nach den vom Verf. mitgeteilten Erfahrungen eine überaus infauste. Von den 9 Kindern konnte kein einziges gerettet werden. Der Krankheitsverlauf war bei allen ein überaus akuter. Auf welchem Wege die Pneumokokken in die Schädelhöhle gelangen, ist nicht restlos geklärt. Am dunkelsten liegen die Verhältnisse bei der primären Pneumokokkenmeningitis. Bei den meisten Kranken aber bestand kürzere oder längere Zeit vor dem Eintreten meningitischer Symptome eine deutlich nachweisbare Infektion der Lunge, der Pleura oder beider gemeinsam mit den betr. Krankheitserreger. Auffallend oft tritt bei Pneumokokkensepsis mit Beteiligung des Endokards eine Meningitis auf. — Die 9 Fälle werden ausführlich mitgeteilt. — Die Lumbalpunktion ist in jedem Falle nicht nur in diagnostischer und prognostischer Hinsicht von Wichtigkeit, sondern auch in therapeutischer: Verminderung des Hirndrucks, Entfernung pathologischer und Ermöglichung des Nachströmens bakterien- und toxinfreier Spinalflüssigkeit.

Fritz Loeb-München.

**Eziologia della pertosse (Ätiologie des Keuchhustens).** Von Vorceilli. (Rivist. di clin. pediatr. 1913, Bd. XI, H. 7, p. 481.)

Der Bordet-Gengousche Bacillus findet sich konstant beim Keuchhusten, fehlt bei jeder andern Erkrankung. Für seine ätiologische Bedeutung spricht auch das Ergebnis der Agglutinations- und Komplementfixationsversuche.

Lehndorff-Wien.

**The Role of Staphylococcus in Gonorrhea.** Studies on the Gonococcus II. By Carl C. Wardew. Los Angeles, California. (The Journ. of infect. diseases 1913, Vol. XIII, p. 124.)

Verf. stößt die bisherige Bakteriologie der Gonorrhoe um. Nach seiner Ansicht handelte es sich bei der Gonorrhoe um eine Mischinfektion, und zwar um den Gonococcus und den Staphylococcus albus urethrae. Die semmelförmigen Diplokokken innerhalb der Leukocyten sollen Staphylokokken sein. Verf. bringt kulturelle, färberische und serologische Beweise für seine Behauptungen. Eine Bestätigung durch Nachprüfungen ist abzuwarten.

Rieckenberg-Berlin.

**Zur Chemie der Bakterien. I. Mitteilung.** Von Sakae Tamura-Tokio. Aus dem physiologischen und dem hygienischen Institute der Universität Heidelberg. (Zeitschr. f. physiologische Chemie, Bd. 87, Heft 2.)

Es wurden Kulturen von 1. Bacillus tuberculosis (Typus humanus), 2. Mykobacterium lacticola perrugosum angelegt, die einige hundert Gramm nährbodenfreier, getrockneter Bakterien lieferten.

Die dem Problem angepaßten chemischen Methoden ließen als Wichtigstes einen hochmolekularen Alkohol  $C_{29}H_{56}O$  isolieren, den Verf. als „Mykol“ bezeichnet. Der Alkohol kommt wahrscheinlich als Ester einer höheren Fettsäure vor, ist durch Cl und J substituierbar, bildet mit Essigsäureanhydrid ein Azetat, bildet auch ein Benzoat, verursacht die Säure- und Alkalifestigkeit wie die Grampositivität der Bakterien gegenüber Farbstoffen.

Ferner wurden Adenin und Hypoxanthin von Eiweißbausteinen besonders Phenylalanin gefunden.

Lipschütz-Berlin.

**Über serologische Unterschiede zwischen mütterlichem und fötalem Serum.** Von Dr. Ludwig Gozony. Aus dem bakteriologischen Institut der Universität Budapest. (Direktor: Prof. Dr. H. Preisz.) (Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. 19, Heft 2, S. 172.)

1. Das fötale Meerschweinchenserum enthält weder ein hämolysierendes noch ein bakterizides Komplement.

2. Das fötale Kaninchenserum enthält kein hämolysierendes Komplement, ist jedoch bakterizid.

3. Beim fötalen Meerschweinchen- und Schweineserum fehlt der wirksame Teil der Albuminfraktion des hämolysierenden Komplexes, die Globulinfraktion jedoch ist wirksam.

4. Das Blutserum junger Kaninchen erreicht erst am 12. Lebens-tage die hämolysierende Kraft des mütterlichen Serums.

Keysser-Jena.

## II. Allgemeines über Antikörper.

**Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Agglutinine.** Von Ernst Fränkel und Karl Schillig. Aus der medizin. Universitäts-Poliklinik in Bonn. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 28.)

Die Versuche wurden an Kaninchen angestellt, und zwar wurde die

erste Gruppe zuerst bestrahlt und dann mit Typhusbazillen injiziert, die zweite Gruppe gleichzeitig bestrahlt und injiziert und die dritte Gruppe injiziert und dann bestrahlt. Als Bestrahlungsdosis kam eine Erythemdosis an je 10 aufeinanderfolgenden Tagen zur Verwendung.

Es konnte bei der ersten Gruppe eine Schädigung des agglutininbildenden Apparates erzeugt werden, während es bei den beiden anderen Gruppen nicht zu einem sicheren Einfluß auf den Verlauf der Agglutininbildung kam. Interkurrente Erkrankungen (Coccidiose) hatten einen deutlich schädigenden Einfluß auf die Agglutininbildung. Namentlich ante exitum oder post mortem war ein kritischer Sturz des Agglutinititers zu beobachten.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über Veränderungen im Antikörpergehalt der Kaninchen-sera.** Von Ledermann und Herzfeld. (Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 78, H. 1 u. 2.)

Die Verfasser bestätigen zunächst in Versuchen an Kaninchen und Hunden die für die Theorie der Wassermannschen Reaktion interessanten Angaben von Citron und Munk, daß die Injektion von wäßrigem Extrakt aus luetischer Fötalleber beim Kaninchen die Bildung von Antikörpern anregt, die in vitro mit alkoholischem Extrakt aus normalen Meerschweinchenherzen Komplementbildung geben. Des weiteren prüften sie diesen Antikörpergehalt bei normalen, unbehandelten Kaninchen und fanden, daß dieser kein konstanter ist, sondern in weiten Grenzen wechseln kann.

R. Neumann.

**Über die Eigenschaft von Kaninchen Serum nach der Vorbehandlung mit Emulsin.** Von Kohshi Ohta. Chem. Abt. Tierphysiol. Institut. Landwirtschaftl. Hochsch. Berlin. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 54, H. 5/6, S. 930.)

Kaninchen wurden wiederholt mit Emulsin subkutan vorbehandelt. Ihr Serum hemmte die Spaltung von Amygdalin durch Emulsin in erheblicher stärkerem Grade als Normalserum. Zusatz von Immunserum über eine bestimmte Menge hinaus zeigte keinen erhöhten Einfluß auf die Hemmung, was mit einem spezifischen Absättigungsvorgang besser in Einklang stehen würde, als mit einer unspezifischen Hemmung.

Um die Immunsera auf die früher von Beitzke und Neuberg beschriebene synthetische Wirkung zu prüfen, wurde es zu einem Gemisch gleicher Teile von Glukose und Galaktose gesetzt und das Gemenge einen Monat bei 37° belassen. Dann wurde enteiweißt und mit Phenylhydrazin ein Osazon gewonnen. Dieses entsprach nach Zusammensetzung und Analyse dem Osazon eines Disaccharids. Es hatte also ein synthetischer Prozeß stattgefunden.

Ob die hemmende und synthetische Funktion des Immunserums auf dieselben Bestandteile zurückzuführen ist, muß dahingestellt bleiben. Möglich wäre es, daß die synthetische Wirkung durch Reste von Emulsin bedingt ist, das außer seiner spaltenden, auch stark synthetische Wirksamkeit besitzt.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über heterogenetische Antikörper.** Von E. Friedberger und Fr. Schiff. Aus dem pharmakolog. Institut der Universität Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 34.)

Antikörper, die durch das Antigen erzeugt sind, auf das sie später geprüft werden sollen, sind „isogenetische“, Antikörper, deren Erzeugung durch die parenterale Zufuhr anderer und von andern Tierspezies stammenden Antigenen verursacht ist, sind „heterogenetische“ Antikörper. Diese letzteren wurden zum ersten Mal beschrieben von Forssmann, Biochem. Zeitschr. 1911, Bd. 37, dem es gelang, beim Kaninchen durch Behandlung von Emulsionen verschiedener Organe des Meerschweinchens ein Hämolysin gegen Hammelblutkörperchen zu gewinnen. Der einzige Unterschied des „isogenetischen“, also durch Behandlung mit Hammelblutkörperchen gewonnenen Hämolysin gegenüber dem „heterogenetischen“ besteht darin, daß das letztere nicht auch auf Rinderblutkörperchen lösend wirkt. Auch im Bindungsversuch zeigt sich dasselbe verschiedene Verhalten, Orudschiew, Zeitschr. f. Immunität. 1913, Bd. 16, indem der „isogenetische“ Antikörper durch Hammelblut, Rinderblut und diejenigen Organe gebunden wird, welche zur Erzeugung „heterogenetischer“ Antikörper geeignet sind, während der „heterogenetische“ Antikörper von Rinderblutkörperchen nicht gebunden wird, sondern nur von Hammelblutkörperchen und von den Erzeugern „heterogenetischer“ Antikörper.

Aus den Versuchen der Autoren geht im Gegensatz zu den Resultaten früherer Untersuchungen hervor, daß es eine strikte Grenze zwischen Lysin bildenden Organen und solchen, die keine Lysine bilden, nicht gibt. Interessant ist die Tatsache, daß Menschenblutkörperchen, die kein ausgesprochenes Bindungsvermögen gegenüber Heterohämolysin besitzen, gleichwohl Heterohämolysin gegen Hammelblut bilden. Die Heterohämolysinbildung ist also nicht ausschließlich eine Funktion der Organzellen.

Sowohl die Fähigkeit der verschiedenen Organe Hämolysin zu bilden, als auch die Fähigkeit, Hämolysin zu binden, steht in einem auffallenden Parallelismus zu ihrer Giftigkeit; so bindet z. B. der Herzmuskel bedeutend stärker, als die zugehörige Stammmuskulatur und dementsprechend zeigt der Herzmuskelextrakt im Tierversuch auch eine größere Giftigkeit.

Man könnte sich danach den Prozeß so denken, daß die verschiedenen Antigen, und gerade die giftigsten, am intensivsten, die normalen Ambozeptoren für Hammelblut binden bzw. zerstören. Ihre im Sinne von Ehrlich im Überschuß erfolgende Regeneration würde dann die beobachtete Ambozeptorsteigerung darstellen.

Unabhängig von dem zur Heterohämolysinbildung benutzten Antigen ergaben sich Beziehungen zwischen dem normalen Hämolysingehalt und der immunisatorischen Steigerung; je höher der normale Hämolysingehalt eines Kaninchenserum ist, um so geringer ist die durch die Antigeninjektion bedingte Steigerung und umgekehrt.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Dialisi dei liquidi aggressinici e loro potere immunizatorio.** (Über Dialyse der Aggressinflüssigkeiten und ihr immunisierendes Vermögen.) Von Dr. G. Sampietro. (Annali d'Igiene sperimentale 1913, A. XXIII, F. 2.)

Mehrere Meerschweinchen wurden mit aggressinhaltigem Peritonealexsudat in toto, andere mit Bakterienkörpern, wieder andere mit dem Albumin- resp. Globulinteil der dialysierten Aggressinflüssigkeit immunisiert, und es wurde nach dem Vorhandensein von Agglutininen, Bakteriolyسين und Tropinen, und komplementbindenden Stoffen im Serum der immunisierten Tiere gesucht. Als Dialysatoren wurden Fischblasen benutzt; nach Vollendung der Dialyse wurde das Globulin durch Filtration vom Albumin abgeschieden. Nach De Blasis vorherigen Untersuchungen haftet das Aggressinvermögen hauptsächlich am Albuminteil, während das Globulin fast ausschließlich toxische Eigenschaften aufweist. Alle Versuche wurden vergleichend an Meerschweinchen mit Typhusbazillen angestellt. Das bakteriolytische Vermögen wurde durch die Plattenmethode, das bakteriotrope nach dem Verfahren von Neufeld und Hüne, das komplementbindende durch Bordet und Gengous Methode ermittelt.

Verf. fand, daß Typhusaggressin die Bildung derselben Antikörperarten in Meerschweinchen hervorruft wie die Bakterienleiber selbst; nur daß die durch Bakterieneinspritzung gewonnenen Immunsera wesentlich bakteriolytisch, die durch Aggressinbehandlung erhaltenen besonders bakteriotrop sind. Auch der aus der Dialyse entstandene Albuminteil ruft hauptsächlich die Bildung von Bakteriotropinen hervor, während das Globulin nur geringe antigene Eigenschaften zeigt. Darin sieht Verf. einigermaßen einen indirekten Beweis dafür, daß die Aggressinwirkung dem Albuminteil wesentlich verbunden ist.

D. De Blasi-Rom.

**Immunisierungsversuche gegen El-Tor.** Von Rotky. (Prager med. Wochenschr. 1913, S. 391.)

Kurze Mitteilung über die Herstellung eines Immunserums gegen den Halbparasiten El-Tor-Vibrio; es wurde von Meerschweinchen gewonnen, denen man Serum infizierter Meerschweinchen und später Aggressin mit lebenden Vibrionen injizierte. Es wurde das Serum teils unverändert, teils durch Behandlung mit abgetöteten Vibrionen erschöpft verwendet. Injektion eines bakteriziden Serums kann in keiner Menge eine Maus gegen El-Tor-Injektion schützen; wenn es also Verf. gelang, durch Injektion des Immunserums Mäuse am Leben zu erhalten, so kann die Schutzwirkung nicht auf Bakterizidie bezogen werden.

Lehndorff-Wien.

**Versuche über den diagnostischen Wert der Ophthalmoreaktion beim Rotz.** Von Lorenz. (Berliner Tierärztliche Wochenschrift 1913, Nr. 14, S. 252.)

Nach dem Ergebnis seiner Versuche hat die Malleinaugenprobe in sämtlichen 13 Fällen ein mit dem Sektionsbefund übereinstimmendes Ergebnis gehabt; bei allen rotzigen Pferden war die Reaktion



eine positive. Auch bei fünf Pferden, die mit latentem Rotz behaftet waren, hat die Augenprobe eine sichere Reaktion ergeben.

Bei zwei Pferden, bei denen die Agglutination und die Komplementablenkung ein negatives Resultat hatte, hat die Augenprobe richtig Rotz angezeigt; beide Pferde erwiesen sich bei der Sektion als rotzig.

Bei einem Pferde war durch die Blutuntersuchung Rotzverdacht festgestellt worden, dagegen hatte die Augenprobe ein negatives Resultat, das durch die Sektion bestätigt wurde; das Pferd war rotzfrei.

Die wenn auch nicht sehr zahlreichen Versuche dürften besonders durch die Verschiedenheit der Fälle interessant sein. Sie vermehren die Zahl der mit der Konjunktivalprobe bei Rotz erzielten günstigen Ergebnisse, die dafür sprechen, daß diese Methode zur Feststellung des Rotzes eine sehr brauchbare und einfache ist, wenn sie sorgfältig ausgeführt und ihre Reaktion richtig beurteilt wird. Brücklmayer-Dresden.

**Serum Studies in Pneumonia. The Antigenic Properties of Fibrin (Exsudate) to Serum.** By C. C. Hartman. From the Pathological Laboratories, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania. The Journal of infect. diseases 1913, Vol. XIII, p. 69)

Verf. suchte im Serum von Pneumoniekranken mittels der Bordet-Gengouschen Komplementbindung die Anwesenheit von Antikörpern nachzuweisen, die das fibrinöse Exsudat bei der Lyse auflösen. Als Antigen benutzte er Fibrin von gesunden und an Pneumonie leidenden Personen. Er fand, daß das Blut Pneumoniekranker mehr Fibrin enthielt, als das normaler Personen. Die Komplementbindungsversuche gaben keine einheitlichen Resultate, doch trat in einigen Fällen komplette Hemmung ein, ein Beweis, daß das menschliche Blut manchmal Antikörper für Fibrin enthält. Tiere, die mit Fibrin immunisiert waren, hatten in ihrem Serum keine Fibrinfermente. Rieckenberg-Berlin.

**Der Wert der Serumdiagnose bei Typhus des Kindesalter.** Von J. Gh. Alexandrescu. (Inauguraldissertation, Bukarest 1913.)

Die Widalsche Serumdiagnose hat auch bei Kindern denselben diagnostischen Wert wie bei Erwachsenen, unterscheidet sich aber von letzterer dadurch, daß die Reaktion viel später auftritt, und zwar zwischen der zweiten und dritten Woche. Bei 157 Fällen von Abdominaltyphus im Kindesalter fand der Verf. die Reaktion 116mal positiv ( $=74\%$ ) und 41mal negativ ( $=26\%$ ). Es kommen aber auch Fälle vor, in welchen die Serumdiagnose innerhalb der ersten 7 Tage gestellt werden kann, in anderen, wenn auch selteneren, aber erst nach der dritten Woche. In schweren Fällen fällt die Reaktion häufig negativ aus. In solchen Fällen muß zur Blutkultur und zur Aufsuchung des Bacillus in Hant und Urin gegriffen werden. E. Toff-Braila.

### III. Anaphylaxie.

Über die Beziehungen zwischen Anaphylaxie und Fieber sowie über die Wirkungen von Anaphylatoxin, Histamin, Organextrakten und Pepton auf die Temperatur. Von Leschke. (Zeitschr. für experim. Path. u. Therap. Bd. XIV, H. 1.)

1. Bei der aktiven Anaphylaxie sowie bei der Anaphylatoxinwirkung gehen die eigentliche anaphylaktische Wirkung und die Wirkung auf die Temperatur miteinander parallel: große Mengen führen zum Tode, untertödliche Mengen zum Temperatursturz und noch kleinere Mengen zu Fieber.
2. Während beim Hund und Kaninchen das durch Anaphylatoxininjektion erzeugte Fieber seinen Höhepunkt erst in der 2.—4. Stunde erreicht und in 6—10 Stunden abklingt, ist beim Meerschweinchen das Temperaturmaximum schon nach einer halben Stunde erreicht, und nach  $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden ist die Reaktion vorüber. Diese Fieberkurvenunterschiede beruhen auf dem etwa 5mal höheren Komplementgehalt des Meerschweinchenserums gegenüber dem des Hundes und Kaninchens, da infolgedessen das injizierte Anaphylatoxin schneller abgebaut wird.
3. In Übereinstimmung mit Friedberger konnte auch L. durch die Dosierung und die Intervalle der Anaphylatoxininjektionen experimentell jede Form der Fieberkurve erzeugen.
4. Die von manchen Seiten behauptete Identität der Wirkung des Histamins, der Organextrakte und des Peptons mit der Anaphylatoxinwirkung fand der Autor nicht bestätigt. Zwar kann durch diese Stoffe Fieber hervorgerufen werden, doch zeigt dasselbe nicht die Gesetzmäßigkeit der Anaphylatoxinwirkung.

Neumann-Berlin.

**Serumanaphylaxie beim Rinde, Beobachtungen bei Milzbrandserumimpfungen.** Von Dr. Skiba, Casa Grande, Peru. (Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1913, Nr. 22, S. 338.)

Wegen starker Verbreitung des Milzbrandes wurden bei den wertvolleren Zuchttieren vierwöchentliche Impfungen mit dem Sobernheimschen Milzbrandserum vorgenommen und zwar an 23 Jungrindern und einem älteren Bullen. Die bei ersteren beobachteten anaphylaktischen Erscheinungen traten zwischen 8—30 Minuten folgendermaßen auf: Die Tiere waren sehr aufgereggt, sprangen in die Krippen, stießen und schlugen um sich her. Mit den Hinterbeinen kratzten sie sich an allen erreichbaren Körperteilen und scheuerten sich an den Krippen. Neben reichlichem Tränenfluß traten Ödeme an den Augenlidern, auch an der Scham, Umgebung des Afters und am Kehlgang auf, bei fast allen waren die Ohren ganz oder am Grunde stark ödematös geschwollen. Zwei Tiere litten an Ödem des ganzen Kopfes (Nilferdkopf). Auch Hautrötung und Hautüberempfindlichkeit war zu beobachten, ferner Ansteigen der Temperatur und Beschleunigung von Puls und Atmung. Aus Nase und Maul entleerte sich Schleim und Speichel, selbst Blutklümpchen. Ferner wurde beobachtet röchelnde Atmung, Husten und Niesen, bei der Auskultation knisternde und feine rasselnde Geräusche. Öfteres Absetzen

kleinerer Mengen von Harn und Kot wurde teils beobachtet, teils auch nicht. In einem Falle waren nervöse Zuckungen der Hinterhandmuskulatur zu beobachten. Nach den Aufregungszuständen traten komatöse Zustände ein. Etwa eine Stunde nachher waren die meisten Tiere wiederhergestellt, abgesehen von mehr oder weniger starken Ödemen. Dasselbe Serum an andere Tiere zu Heilimpfungen ein- oder mehrmals in kurzen Zwischenräumen verimpft hat niemals solche Erscheinungen gezeitigt. Bei dem älteren Bullen, bei dem schon mehrere Serumimpfungen in etwa vierwöchentlichen Intervallen vorgenommen waren, trat gelegentlich einer Impfung mit demselben Serum unmittelbar darauf an der Impfstelle eine etwa handtellergroße Quaddel auf. Innerhalb einer halben Stunde war das Tier an der ganzen Körperoberfläche mit unzähligen, taler- bis handtellergroßen Quaddeln besetzt. Das Temperament blieb ruhig. Auch der sonstige Befund war nicht verändert. Fieber trat nicht auf. Am nächsten Tage waren diese Urtikariaerscheinungen zurückgegangen.

Brücklmayer-Dresden.

**Über das Verhalten des Serumantitrypsins bei der Anaphylaxie.** Von Dr. Kurt Meyer. Aus dem serobakteriologischen Laboratorium des Stadtkrankenhauses in Stettin. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. 19, H. 2, S. 179.)

Die von H. Pfeiffer im Anschluß an Rusznyak aufgestellte Theorie über den Zusammenhang zwischen den Eiweißzerfallprozessen und den Veränderungen des Antitrypsintiters im Serum ist hinfällig, weil sie von der irrümlichen Annahme ausgeht, daß die antitryptische Wirkung des Serums durch Eiweißspaltprodukte bedingt sei.

Die Angaben Pfeiffers und Rusznyaks über eine Vermehrung des Antitrypsins im anaphylaktischen Anfall konnten weder bei der aktiven noch passiven Anaphylaxie noch bei der Rinderserum- und Hammelantiserumvergiftung bestätigt werden.

Dagegen wurde konstant das ebenfalls von Pfeiffer beschriebene Absinken der Antitrypsinmenge beobachtet.

Das nach 24–48 Stunden erfolgte Ansteigen des Antitrypsintiters konnte in einigen Kaninchenversuchen bestätigt werden.

Auf dem Boden der Antikörpertheorie wird das Absinken der Antitrypsinmenge im Anfall als „negative Phase“, bedingt durch die vermehrte Tätigkeit proteolytischer Fermente, gedeutet. Daneben wird auf die Wahrscheinlichkeit einer Verdünnung des Serums durch Gewebsflüssigkeit und Lymphe infolge der im Anfall eintretenden Blutdrucksenkung hingewiesen.

Das spätere Ansteigen des Antitrypsintiters wird als reaktive Antikörperproduktion aufgefaßt.

Keysser-Jena.

**Über die Beziehung des Anaphylatoxins zu den Endotoxinen.** Von H. Dold und A. Hanau. Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Straßburg. (Zeitschr. für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XIX, H. 1, S. 31.)

Desanaphylatoxierte Bakterien (Choleraabazillen), d. h. Bakterien,

welche durch wiederholte Vorbehandlung mit frischem Meerschweinchen-serum ihrer Fähigkeit zur Anaphylatoxinbildung *in vitro* beraubt worden waren, lieferten auch *in vivo* (in der Bauchhöhle der Meerschweinchen) kein Anaphylatoxin mehr. Solches Bakterienmaterial (Typhusbazillen und Cholerabazillen) erwies sich aber bei intraperitonealer Verimpfung keineswegs als „entgiftet“; es war nur beträchtlich weniger giftig als das Kontrollmaterial, welches in der gleichen Weise statt mit Serum mit physiologischer Kochsalzlösung vorbehandelt worden war.

Verfasser schließen daraus, daß die beim gewöhnlichen Endotoxin-versuch (intraperitoneale Verimpfung von toten Bakterienleibern) auftretende Giftwirkung aus zwei Komponenten sich zusammensetzt: aus einer Anaphylatoxinwirkung und der eigentlichen Endotoxinwirkung.

Keysser-Jena.

**Some Immunity Reactions of Edestin. The biological Reactions of the vegetable Proteins III.** By Benjamin White and Oswald F. Avery. From the Department of Bacteriology, Hoagland Laboratory, Brooklyn, New York. (The Journ. of infect. Diseases, Vol. XIII, 1913, p. 103.)

Um bei anaphylaktischen Versuchen mit reinen Proteinen zu arbeiten und die gewöhnlichen begleitenden Substanzen des Serums oder der Bakterienaufschwemmungen, wie Lipoide, Fette und Kohlehydrate aus den Versuchen auszuschließen, haben Verf. mit reinen pflanzlichen Proteinen gearbeitet, die direkt für diese Versuche hergestellt wurden. Sie benutzten kristallisiertes Edestin von Hanfsaat und Gliadin aus Weizenmehl. Die Proteine wurden in Wasser gelöst unter Zusatz von kleinen Mengen Natronlauge, so daß gerade Lösung eintrat.

**Hämagglutination:** Edestin in kleinen Dosen agglutiniert gewaschene rote Blutkörperchen vom Schaf und vom Menschen. Edestininmunserum und Peptonlösung, in bestimmten Konzentrationen, verhindert die Hämagglutination, Normalserum hemmt die Reaktion, hebt sie aber nicht ganz auf. Gliadinlösung in den gleichen Dosen agglutiniert nicht.

**Präzipitine:** Serum von Kaninchen, die gegen Edestin immunisiert sind, enthält für Edestin Präzipitine, aber nicht für Gliadin, auch wenn die doppelte Menge als bei Edestin angewandt wird.

**Komplementablenkung:** Edestin mit Edestininmunserum, wenn nicht antikomplementäre und nicht hämolytische Mengen benutzt werden, bindet das Komplement komplett. Gliadin bindet mit Edestininmunserum kein Komplement.

**Anaphylaxie:** Die geringste sensibilisierende Dosis von Edestin für Meerschweinchen, intraperitoneal gegeben, ist 0,000 000 1 g. 0,05 g Edestin genügen um sensibilisierte Tiere unter typisch anaphylaktischen Erscheinungen zu töten.

Meerschweinchen, die mit Edestin sensibilisiert sind, reagieren nicht auf intravenöse Injektion von Gliadin oder Globulin von Kürbissaat, Rizinussaot oder Haselnuß.

Die Jungen eines Meerschweinchens, das während der Trächtigkeit sensibilisiert war, waren anaphylaktisch, aber in geringerem Grade als die Mutter.

Durch intraperitoneale Injektion von Edestininmumserum kann man Meerschweinchen anaphylaktisch gegen Edestin machen.

Wenn Edestin durch eine alkoholische Lösung von Natronlauge hydrolysiert wurde nach der Methode von Vaughan, dann bildete sich eine Substanz, die nach Injektion bei Meerschweinchen eine Vergiftung hervorrief, die einem richtigen anaphylaktischen Chok gleich war.

Ließen Verf. Edestininmumserum auf Edestin in bestimmten Dosen längere Zeit einwirken, so entstand ein Präzipitat, das, wenn gewaschen mit Kochsalzlösung und mit frischem Meerschweinchenkomplement vermischt und bei Körpertemperatur bebrütet, Substanzen gab, die bei intravenöser Injektion von Meerschweinchen Reaktionen hervorriefen, die dem anaphylaktischen Chok glichen. Frisches Komplement gab unter ähnlichen Bedingungen mit Edestin allein keine giftigen Bestandteile. Es ließ sich aus Edestin mit Edestininmumserum und Komplement ein Stoff herstellen, der mit dem Friedbergerschen Anaphylatoxin übereinstimmte.  
Rieckenberg-Berlin.

**Über die biologische Differenzierung normalen Tierharnes mit Hilfe der anaphylaktischen Reaktion.** Von M. Rhein. Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie an der Universität Straßburg. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. 19, H. 2, S. 143.)

1. Mit Hilfe der anaphylaktischen Reaktion ließen sich normale Tierharn voneinander unterscheiden.

2. Die Unterscheidung versagte bei den Harnen verwandtschaftlich nebeneinanderstehender Individuen, wie z. B. Ziege und Hammel, Mensch und Affe.

3. Eine Stunde lang gekochter, einen Monat lang gefaulter und einen Monat lang angetrockneter normaler Menschenharn hatte seinen antigenen Charakter verloren.

4. In einwandfreien, geruchlosen, aus biologischen Körpern fließenden Abwässern war durch Anaphylaxie kein Menscheneiweiß mehr nachzuweisen.  
Keysser-Jena.

**Über Aalblutkonjunktivitis (Conjunct. ichthyotoxica).** Von S. Takashima. (Archiv für Ophthalmologie 1913.)

Verfasser hat durch Instillation von Aalblut und insbesondere von Aalblutserum in den Konjunktivalsack beim Kaninchen, Meerschweinchen, Maus und Katze, nicht aber beim Hund eine Reizung der Konjunktiva erzielt. Wurde das Eindringen des Giftes in die Submukosa durch Verletzung der Epithellage oder durch subkonjunktivale Injektion erleichtert, so trat eine sehr heftige, ödematöse Entzündung derselben ein, weshalb Verf. dem Aalblutserum eine Toxinwirkung (Ichthyotoxin), ähnlich wie Korff dem Askaridengewebe, auf das Gefäßsystem zuschreibt.  
v. Forster-Göttingen.

**Neuere Gesichtspunkte für die Lehre von den intestinalen Autointoxikationen.** Von A. Albu-Berlin. (Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 33.)

Theoretische Erörterungen. Die neueren Ergebnisse auf dem Ge-

biete der Autolyse und der Anaphylaxie haben für manche Fragen der Lehre von der Autointoxikation erklärend gewirkt. Von einer restlosen Lösung dieses Problems kann jedoch noch nicht gesprochen werden.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über allergieähnliche Erscheinungen an der Haut nach Einverleibung von kolloidalen Metallen.** Von Robert Hift (1. med. Abt. Rothschild-Spital Wien). (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 30, S. 1234.)

Verf. hat gefunden, daß sich durch kolloidale Metalle Veränderungen an der Haut hervorrufen lassen, die den allergischen Phänomenen, wie sie durch eiweißartige Stoffe erzeugt werden, zum mindesten sehr ähnlich sind. Während eine erste Injektion von Elektrargol niemals Hautreaktionen erzeugt, treten nach Reinjektion minimaler Mengen in die Haut typische Hauterscheinungen auf. Allgemeinerscheinungen sind nur ausnahmsweise zu erzielen. Einzelheiten werden einer ausführlichen Veröffentlichung vorbehalten.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Entstehung vasokonstriktorischer Substanzen durch Veränderung der Serumkolloide.** Von Hans Handovsky und Ernst Pick. Aus dem Pharmakolog. Institut der Universität Wien. (Archiv f. exper. Pathologie und Pharmakologie, Bd. 71, S. 62.)

Die Versuche wurden am Läwen-Trendelenburgschen Froschgefäßpräparat angestellt. Die vasokonstriktorische Fähigkeit von Seren nimmt beträchtlich zu, wenn sie (unter Ausschluß bakterieller Zersetzungen) einige Tage stehen, ebenso, wenn sie mit Kieselgur, Kaolin oder Fibrin geschüttelt werden. Diese Wirkung ist in erster Linie an die löslichen kolloiden Bestandteile gebunden, nicht an die Globuline und nicht an kristalloide Substanzen. Auch spezifische Präzipitate, in Soda gelöst, und das aus spezifischen Eiweißpräzipitaten dargestellte Anaphylatoxin besitzt eine gefäßverengende Wirkung. Die Wirkungsart der veränderten Sera scheint ähnlich dem Wirkungsmechanismus des Adrenalins zu sein.

Heimann-Straßburg.

**Über die Gefahren der Serumkrankheit bei der Schutzimpfung mit Diphtherieserum.** Von Geh. Ober-Med.-Rat Professor Dr. Gaffky und Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Heubner, Berlin. (Veröff. der Medizinalverwaltung, Bd. 2, H. 8, S. 1. 1913.)

Die vorliegenden Arbeiten stellen ein Referat dar, das die Verff. für die wissenschaftliche Deputation für das Medizinalwesen erstattet haben.

Gaffky faßt seine Ausführungen folgendermaßen zusammen:

Infolge seines Gehalts an artfremdem Eiweiß verursacht das zu Heil- und Schutzzwecken angewandte Diphtherieserum beim Menschen häufig Krankheitserscheinungen, die als Nebenwirkungen des Serums schon seit Beginn seiner Verwendung bekannt sind. Die Symptome dieser sogenannten Serumkrankheit pflegen schneller einzusetzen und in stärkerem Maße aufzutreten bei Individuen, die bereits früher eine In-

jektion des Diphtherieserums oder eines anderen ebenfalls von Pferden gewonnenen Heil- oder Schutzserums erhalten haben. In der Regel verläuft die sogenannte Serumkrankheit sowohl bei Erst- als bei Reinjizierten leicht, insbesondere bei Kindern. Ein schwerer Verlauf der Serumkrankheit wird nur in seltenen Fällen beobachtet; er ist nicht auf Reinjizierte beschränkt, sondern kann auch bei erstmalig Injizierten sich ereignen. Unzweifelhaft der Serumkrankheit zur Last zu legende Todesfälle sind in Deutschland, soweit dem Referenten bekannt ist, in den letzten zehn Jahren nur zwei vorgekommen.

Im Vergleich zu dem Nutzen der prophylaktischen Anwendung des Diphtherieserums, die nach den vorliegenden Erfahrungen zahlreiche Kinder vor dem Erkranken und dem Tode an Diphtherie zu bewahren geeignet ist, können die mit den prophylaktischen Injektionen verknüpften Gefahren nicht entscheidend ins Gewicht fallen. Sie mehr und mehr zu verringern ist eine wichtige Aufgabe der wissenschaftlichen Forschung.

Heubner spricht sich auf Grund eigener Erfahrungen und derjenigen anderer Autoren dahin aus, daß im allgemeinen der menschliche Organismus auch in den ersten Kinderjahren eine viel geringere Neigung zur Überempfindlichkeit hat, als das kleine Experimentiertier, insbesondere das Meerschweinchen; daß bei sonst gesund veranlagten Kindern eine Gefahr seitens wiederholter Immunisierung bei subkutaner oder intramuskulärer Applikation überhaupt nicht besteht.

Bei elenden und an konsumierenden Krankheiten darniederliegenden Kindern dagegen ist mit Reinjektionen nur mit großer Vorsicht zu verfahren und der intravenöse Weg bei Reinjektionen überhaupt ganz zu vermeiden. Bierotte-Berlin.

#### IV. Präzipitation.

**Zur Frage über den diagnostischen Wert der Präzipitationsreaktion bei der Infektion mit der Typhus-Koli-Gruppe und besonders bei Fleischvergiftungen.** Von M. Isabolinsky und B. Patzewitsch. Bakteriolog. Institut Smolensk. (Zentralblatt für Bakt. 1913, Bd. 70, H. 3/4, S. 192.)

Durch Immunisierung von Kaninchen mit verschiedenen Bakterien der Typhus-Koli-Gruppe lassen sich präzipitierende Sera gewinnen. Diese enthalten aber neben den spezifischen auch Gruppenpräzipitine. Eine Diagnostik von Fleischvergiftungen mittels der Präzipitinreaktion, wie sie Rothacker beschrieben hatte, ist daher mit Sicherheit nicht möglich.

Kurt Meyer-Stettin.

**Die Thermopräzipitinreaktion des Maltafiebers.** Von Luigi Vigani. Serotherapeut. Institut Mailand. (Zentralblatt f. Bakt. 1913, Bd. 70, H. 1/2, S. 200.)

Das Serum eines mit mehreren Melitensis-Stämmen immunisierten Pferdes gab mit Extrakten, die aus Melitensis-Kulturen durch Aufkochen mit Kochsalzlösung hergestellt waren, bei der Überschiebung eine schnell eintretende Ringbildung. Ebenso gab es mit Extrakten, die

aus Organen mit Melitensis infizierter Meerschweinchen durch Kochen gewonnen waren, Präzipitation. Die Reaktion war spezifisch, indem sie einerseits mit Extrakten aus anderen Bakterien andererseits mit Serum normaler Tiere negativ ausfiel.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Präzipitation und Komplementbindung mit Cuorin bei Lepra und die Beziehungen von Cuorin und Lecithin zu Lepraseren bei den Reaktionen.** Von Dr. M. Tsurumi. Aus dem Kaiserl. Japan. Institut für Infektionskrankheiten zu Tokio. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XIX, H. 1, S. 19.)

Cuorin ist ein lecithinähnliches Lipoid. Kitasato hatte bewiesen, daß mit diesem die Komplementbindung bei Lepra möglich ist. Mitsuda hat festgestellt, daß mit diesem Lipoid ebenfalls eine Präzipitinreaktion bei Lepra zustande kommt. Verf. stellte nun Untersuchungen an über die Beziehungen von Cuorin und Lecithin zu Lepraseren bei den Reaktionen, die zu folgendem Ergebnis führten:

1. In den meisten Fällen von Lepra, besonders von Knotenlepra, fällt die Präzipitinreaktion positiv aus.
2. Diese Reaktion steht nicht mit der Schwere der Krankheitszustände in einem proportionalen Verhältnis.
3. Die Komplementbindung mit Cuorin als Antigen bei Lepra fiel in den meisten Fällen, besonders bei Knotenlepra positiv aus.
4. Diese Reaktion ist von dem Charakter der Krankheit unabhängig.
5. In der Herzbeutelflüssigkeit und im Pleuralexsudat einer Lepraleiche ließen sich beide Antikörper nachweisen; sie fehlten aber in der Galle.
6. Von den 36 untersuchten Lepraseren deckten sich die Resultate der Komplementbindung mit denen der Präzipitation, abgesehen von einem Fall der Knotenlepra (Nishina).
7. Der komplementbindende Antikörper gegen Cuorin bei Lepra geht bei der Präzipitation ins Präzipitat über.
8. Der komplementbindende Antikörper und die Präzipitine gegen Cuorin verändern sich wesentlich, wenn sie 30 Minuten auf 63° erhitzt werden.
9. Also stehen beide Antikörper in ganz innigem Zusammenhange.
10. Es besteht keine Beziehung zwischen Cuorin und Lecithin bei den Reaktionen, also sind die Präzipitine und der komplementbindende Antikörper gegen Cuorin bei Lepra von denen gegen Lecithin ganz verschieden.

Keysser-Jena.

**Untersuchungen über die Beziehungen der Pseudomilzbrandbazillen zu den Milzbranderregern mittels der Präzipitationsmethode.** Von W. Pfeiler und L. Drescher. Aus der Abt. f. Tierhygiene des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Landwirtschaft zu Bromberg (Zeitschrift für Infektionskrankh. usw. der Haustiere 1913, Bd. 13, H. 7, S. 391—401.)

Verf. stellten vergleichende Untersuchungen von 6 Pseudomilzbrandstämmen und einer Kultur des Bacillus anthracoides mit echten Milzbrandbazillen mittels der Präzipitationsmethode an. Sie fanden, daß



präzipitierende Milzbrandsera von einigen Pseudomilzbrandstämmen stärker beeinflusst werden als von echten Milzbrandstämmen. Eine Unterscheidung der Pseudomilzbrandbakterien von denen des Milzbrandes läßt sich mittels der Präzipitationsmethode nicht gewinnen.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

**Über Ausflockung von Mastixemulsionen.** Von H. Sachs. Kgl. Institut für exper. Therapie in Frankfurt a. M. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Bd. 13, H. 4, S. 371.)

#### Zusammenfassung.

Es gelingt, durch verschieden rasche Verdünnungen alkoholischer Mastixlösungen mit Wasser Emulsionen zu erhalten, die sich bereits äußerlich durch den Grad der Trübung sehr wesentlich unterscheiden. Die rasch verdünnte, relativ klare Emulsion A ist Salzen und Säuren gegenüber sehr empfindlich im Gegensatz zu der langsam trüben Emulsion B, eine Tatsache, die für die Methodik der Fällungen von Mastix und anderer kolloidaler Emulsionen von Bedeutung sein dürfte. Das von Gengou für Mastixsuspensionen beschriebene Phänomen der Ausflockung durch aktives Serum konnte auch bei Verwendung der Mastixemulsion B demonstriert werden. Gegenüber der Ausflockung durch größere Mengen aktiven Serums verhalten sich also Mastix A und B umgekehrt, wie gegenüber der fällenden Wirkung von Kochsalz und Salzsäure. Keysser-Jena.

### V. Phagocytose und Opsonine.

**Über Blutlipide und Phagocytose.** Von B. Huber. Medizin. Klinik Freiburg. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 53, H. 6, S. 393.)

Verf. hatte früher festgestellt, daß Cholesterin sowohl in vitro wie in vivo die Phagocytose hemmt. Er stellte jetzt analoge Versuche mit dem Ölsäure- und Palmitinsäureester des Cholesterins an. Auch diese zeigten eine ausgesprochene Hemmungswirkung gegenüber der Phagocytose, die aber im Gegensatz zu der des Cholesterins durch Lecithin nicht aufgehoben wurde. Der Ölsäureester hemmt weniger stark als der Palmitinester. Beide Ester erhöhten die Gerinnbarkeit des Blutes beträchtlich, und zwar der Ölsäureester mehr als der Palmitinsäureester.

Cholesterylacetat und -benzoat übten keine Wirkung auf die Phagocytose aus. Die phagocytosehemmende Wirkung des Cholesterins ist also von dem Vorhandensein der freien Hydroxylgruppe abhängig. Die Wirksamkeit des Cholesterinester muß auf die Fettsäurekomponente zurückgeführt werden.

Cerebroside neutralisieren die Wirkung des Cholesterins in gleicher Weise wie Lecithin.

Verf. glaubt, auf Grund seiner Versuche den Opsoninen Lipidcharakter zuerkennen zu dürfen. Ob die Veränderungen an der Lebetätigkeit der Leukocyten immer auf spezifische Substanzen des Serums zurückzuführen sind, erscheint fraglich. Plausibler erscheint, das quantitative Verhältnis der einzelnen Lipide dafür verantwortlich zu machen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über eine einfache Methode zur Bestimmung des phagocytären Index und dessen klinische Bedeutung.** Von Stuber und Rütten. Aus der mediz. Klinik zu Freiburg i. Br. (Münchn. med. Wochenschrift 1913, Nr. 29.)

Als Phagocytose-Testobjekt dienten Soor-Sporen, die durch Züchtung von Soor auf Eosin-Glyzerin-Agar erhalten wurden. Die Soor-Sporen werden in 200 Leukocyten in der üblichen Weise gezählt.

Rosenthal-Breslau.

**Pharmako-dynamische Probleme. IV. Die pharmakologische Beeinflussung des opsonischen Index durch Eiweißpräparate und durch Lecithin-Perdynamin.** Von A. Strubell. Aus der Abteilung für Vaccine-Therapie der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden. (Berlin. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 22.)

Lecithin-Perdynamin 3 Eßlöffel bewirkt eine auch noch nach 48 Stunden deutliche Steigerung des opsonischen Index gegen Staphylokokken und Tuberkelbazillen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Biologie der Colostrumkörperchen.** Von E. Thomas. (Zeitschrift f. Kinderh. 1913, Bd. VIII, S. 291.)

Bringt man Colostrumflüssigkeit mit Bakterien zusammen, so sieht man, daß diese nicht nur von den Polymorphkernigen, sondern mindestens im gleichen Maße auch von den Mononuklearen phagozytiert werden; selbst die epitheloiden mit Fett beladenen Corps granuleux besitzen diese Fähigkeit. Dieser Befund spricht gegen die neuerlich behauptete epitheliale Abkunft der Colostrumzellen. Lehdorff-Wien.

## VI. Hämolyse.

**Das Hämolsin des Bacillus subtilis (Subtilolysin).** Von M. N. Margoulies. (Archives des sciences biologiques 1913, T. 17, Nr. 5.)

Verfasser hatte es mit einem wahren Hämolsin nach der Klassifikation von Pribram zu tun, weil es in dem Filtrat enthalten ist. Verglichen mit anderen Hämolsinen, legt das Subtilolysin eine äußerst energische Wirkung an den Tag. Dies ist um so interessanter, als es sich um einen unleugbaren Saprophyten handelt, dessen Hämolsin frei von jeglicher toxischen Wirkung ist. Das Subtilolysin ist thermostabil. Es bleibt bei Erwärmung bis 56° C resistent, Erwärmung bis 75° C während einer halben Stunde schwächt die hämolytische Kraft, und durch 10 Minuten lange Erwärmung bis 80° C wird sie zerstört. Durch diese Eigenschaft kommt das Subtilolysin dem Streptolysin, dem Typholysin und dem Colilysin nahe und unterscheidet sich von dem thermolabilen Staphylolysin und Tetanolysin, welche bei 56° C zerstört werden. Es unterscheidet sich von dem thermostabilen Pyocyanolysin, welches eine besondere Stellung unter den anderen Hämolsinen einnimmt, weil Erwärmung bis 100—120° C nicht allein die hämolytische Kraft desselben durchaus nicht stört, sondern sie sogar steigert. Die energische Tätigkeit des Subtilolysins äußert sich noch dadurch, daß das Hämolsin

schuld ist nicht an der einfachen Transsudation des Hämoglobins, sondern an der granulösen Desintegration der roten Blutkörperchen. Diese Intensität der hämolytischen Kraft des Subtilolysins in Verbindung mit der Tatsache, daß der Baz. subtilis in der Atmosphäre und auf der Oberfläche des menschlichen Körpers sehr verbreitet ist, kann bis zu einem gewissen Grade zugunsten der Hypothese über die ätiologische Rolle des Bacillus subtilis in einigen Fällen von Anämie und selbst von schwerer Chlorose unbekannter Ursache sprechen.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Versuche über hämolysehemmende Eigenschaften des Cholesterins und Oxycholesterins.** Von E. Schreiber und Lénard. *Inn. Abteilung d. Krankenhaus Magdeburg-Sudenburg.* (Biochem. Zeitschrift Bd. 54, H. 3/4, S. 291.)

Oxycholesterin hemmt die Saponinhämolyse bedeutend schwächer als Cholesterin. Es verstärkt aber schon in geringen Mengen die Hemmungswirkung des Cholesterins ganz bedeutend. Wahrscheinlich beruht dies darauf, daß Oxycholesterin die Emulsierbarkeit des Cholesterins erheblich erhöht. Das Unverseifbare des Bluts hemmt die Saponinhämolyse ebenfalls stärker als die gleiche Menge Cholesterin.

Die Kobragifthämolyse wird von Oxycholesterin nicht gehemmt.

Kurt Meyer-Stettin.

**Concerning natural Hemolysins in Rabbit Serum.** By John A. Kolmer and William Whitridge Williams. From the Laboratory of Experimental Pathology, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania. (The Journ. of infect. Diseases Vol. XIII, 1913, p. 96.)

Inaktiviertes normales Kaninchenserum wurde auf Hämolyse für Hammel-, Kücken-, Hunde-, Ziegen-, Meerschweinchen-, Schwein-, Menschen-, Ochsen- und Rattenblutkörperchen untersucht. Als Komplement diente Meerschweinchen Serum in 5% Lösung. 0,02 ccm Kaninchenserum gab mit Hammelblutkörperchen komplette Hämolyse in 2<sup>0</sup>, 0,20 ccm in 18<sup>0</sup>, 0,005 ccm gab in 12<sup>0</sup> der Fälle 25—75<sup>0</sup> Hämolyse.

Menschliche Blutkörperchen wurden nie komplett gelöst, erst bei 0,1 ccm Serum trat in 2<sup>0</sup> der Fälle Hämolyse von 75<sup>0</sup> ein.

Antiziegenhämolysin gab bei 0,2 ccm Serum in 4<sup>0</sup> der Fälle komplette Lyse. 0,1 ccm löste Hundebloodkörperchen in 12<sup>0</sup> der Fälle komplett.

Schweine-, Ochsen-, Meerschweinchen- und Kückenblutkörperchen wurden von 0,2 ccm Serum nie komplett gelöst.

Hämolyse für Rattenblut wurden nicht gefunden.

Rieckenberg-Berlin.

**Untersuchungen über die Absorption von Schafbluthämolin durch Meerschweinchenorgane.** Von Oskar Bail und Alexander Margulies. Aus dem Hygienischen Institute der Deutschen Universität Prag. (Zeitschrift für Universitätsforschung, Originale, Bd. 19, H. 2, S. 185.)

In Bestätigung der Angaben früherer Autoren kann man durch

Injektion von Meerschweinchenorganen (Bindegewebe) bei Kaninchen ein für Schafblut hämolytisches Serum erzeugen, dessen Lösungskraft durch Organe des Meerschweinchens, des Pferdes und der Katze beseitigt werden kann. Durch Behandlung von Meerschweinchenorganen mit dem Serum von Schwein, Rind, Kaninchen, Schaf gelingt es in allen oder einem Teile der Versuche diese Absorptionskraft der Meerschweinchenorgane für Schafbluthämolyse aufzuheben. Das gelingt nicht oder doch nicht sicher und vollständig mit dem Serum von Meerschweinchen, Pferd, Katze und Hund.

Die absorptionsbeseitigende Wirkung der erwähnten Normalsera hängt direkt nicht von ihrem Gehalt an Normalhämolsinen ab und äußert sich nicht gegenüber gekochten Meerschweinchenorganen. Sie wird durch Behandlung mit den Organen nicht oder doch nur sehr schwer zerstört.

Der Unterschied in dem absorbierenden Verhalten der Organe verschiedener Tierarten (Meerschweinchentypus und Kaninchentypus) beruht nicht auf einer primären Anlage dieser Organe, sondern ist sekundär durch die Wechselwirkung mit den Körpersäften bedingt.

Keysser-Jena.

## VII. Toxine und Antitoxine.

### Über die Bakteriengifte, insbesondere Bakterienleibessgifte

Von Prof. Y. Fukuhara und Dr. J. Ando. Aus dem pathologisch-bakteriologischen Institut Osaka.) *Zeitschr. f. Immunitätsforsch., Originale*, Bd. XVIII, Heft 4, S. 350.)

Durch die Wärme- und Kälteextraktion (ohne oder mit einer vorherigen Zerreibung der Bakterienleiber (der jungen Typhus-, Coli-, Paratyphus-, Dysenterie-, Cholera-, Metschnikoff- und Diphtherieagarkulturen wurden verschiedene intrazelluläre Partialgifte gewonnen.

Die Giftkomponenten werden unter Berücksichtigung der Vergiftungserscheinungen folgendermaßen unterschieden:

1. die thermostabilen und Proteinwirkung entfaltende Leibessubstanz (Endotoxogene),
2. das paretische Gift (inkl. Herzgift),
  - a) das thermostabile (Paratyphus-, Typhus- und Colibacillus),
  - b) das thermolabile (Dysenterie-, Cholera-, Metschnikoff- und Diphtheriebacillus),
3. das hämorrhagische Coecumgift,
  - a) das thermostabile (kommt nur seltener bei Typhus- und Cholera-bazillen vor),
  - b) das thermolabile von toxischer Natur (Dysenteriebacillus),
4. das thermolabile Nebennierengift. Es kommt mehr oder weniger bei verschiedenen Bakterienarten vor.

Verff. haben also die Vielheit der Gifte bei ein und derselben Bakterienart wahrgenommen, die weitere eingehende Giftanalyse mit Hilfe der Immunisierungsversuche behalten wir uns vor.

Keysser-Jena.

**Zur Frage über Choleratoxine und -antitoxine.** Von Dr. med. L. Horowitz. Aus der bakteriologischen Abteilung des städt. Untersuchungsamtes St. Petersburg und aus dem hygienischen Laboratorium des weiblichen medizinischen Instituts. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XIX. Heft 1, S. 44)

Verf. suchte Aufschluß über die wahre Natur der Choleraintoxikation durch ihre Versuche zu erhalten. Bekanntlich sind die Ansichten geteilt, ob die Choleragifte spezifisch chemische Körper sind oder nicht. Nach Emmerich genügt die Nitritproduktion allein, um alles im Choleravorgang zu erklären. Nach Ruata ist die schädigende Wirkung der Choleravibrionenkulturen an Ammoniakbildung gebunden, Huntemüller schreibt sie hauptsächlich der hämolytischen Wirkung zu. Aus allen Immunitätserscheinungen scheint indes hervorzugehen, daß bei der Choleraerkrankung eine spezifische Intoxikation vorliegt. Nach Pfeiffer sind giftige Substanzen in den Bakterienzellen selbst vorhanden, die nur dann ins Nährsubstrat übergehen, wenn die Zelle zugrunde geht. Metschnikoff, Roux und andere sind dagegen der Ansicht, daß es unter gewissen Bedingungen gelingt, echte Choleratoxine zu gewinnen. Die Versuche der Verfasserin über diese sich widersprechenden Ansichten führten zu folgendem Ergebnis:

1. Die Giftigkeit steriler Filtrate der Choleravibrionenkulturen steht überhaupt in direktem Verhältnisse mit der Intensität des Absterbens der Vibrien — die giftigsten Filtrate konnten wir mittels Züchtung der Choleravibrien in Bouillon mit 1% Glukosegehalt gewinnen — im Nährmedium, namentlich wo sie schon am zweiten Tage massenhaft absterben und ihre Bestandteile in die Lösung abgeben.

2. Diese toxischen Filtrate rufen bei den Meerschweinchen eine Erkrankung hervor, die der durch tote Choleravibrien bedingten ganz ähnlich ist; bezüglich ihrer Eigenschaften (Thermostabilität usw.) verhalten sich diese toxischen Lösungen ebenso wie Toxine toter Choleravibrien. ihre Toxizität scheint also wirklich durch aus den Bakterienzellen ausgelaugte gelöste Endotoxine bedingt zu werden. In eiweißfreien Nährmedien ergibt solche Endotoxinlösung keine Biuretreaktion; es läßt sich daraus schließen, daß Endotoxine nicht eiweißartiger Natur sind, sondern vielmehr toxische Abbauprodukte der Proteine der Vibriozellen vorstellen.

3. Mittels solcher toxischen Filtrate resp. Endotoxinlösungen läßt sich Serum gewinnen, das Endotoxine in gewissem Sinne zu entgiften vermag; die agglutinogene und lysogene Wirkung solcher Filtrate ist dagegen gering.

Die Cholerakulturen in Glukosebouillon, die nach 3—4 Tagen große Mengen gelöster Endotoxine enthalten und dabei eine sichere Autosterilisierung erleiden, erweisen sich als sehr für die Immunisierungszwecke geeignet; auf diese Weise läßt sich Serum gewinnen, das eine nicht unerhebliche toxinzerstörende Wirkung ausübt und dazu sehr reich an antiinfektiösen Antikörpern (Agglutinine, Bakteriolyse) ist.

4. Dieses Serum gehorcht jedoch dem Gesetz der Multipla nur unter gewissen Bedingungen; seine toxinentgiftende Wirkung scheint viel-

mehr vom Toxinabbau durch spezifische fermentartige Antikörper bedingt zu werden.

5. Diese spezifischen toxinabbauenden, fermentartigen Antikörper sollen aber mit den Bakteriolytinen nicht identisch sein und nur schon gelöste Endotoxine angreifen, ebenso wie manche peptolytische Fermente die Proteine nicht zu spalten vermögen, Peptone dagegen tiefer abbauen als proteolytische Fermente es tun. Um die Bildung solcher Antikörper (Toxinolysine) hervorzurufen, ist es zweckmäßig, als Antigene die auf möglichst schonende Weise aus den Bakterienzellen gewonnenen gelösten Endotoxine zu verwenden, in Glukosebouillon scheinen kleinere Mengen der Säure in statu nascendi diese Forderung gewissermaßen in Erfüllung zu bringen. Die Eingriffe, wie Erhitzung,  $\text{CHCl}_3$ -Wirkung usw. sollen dagegen auf die Ausbeute der Endotoxine und ihren normalen Bau eine ungünstige Wirkung ausüben, wie es auch aus der geringen toxinentgiftenden Wirkung der auf diese Weise gewonnenen Sera hervorgeht.

6. Das Serum übt in den Fällen der experimentellen vorgeschrittenen Cholerainfektion und Intoxikation die heilende Wirkung auch in den Fällen aus, wo die Anwendung eines rein bakteriolytischen, mit erhitzten Choleravibronen hergestellten Serums sich als machtlos erweist.

7. In vitro ohne Zusatz von Komplement, werden Toxine durch Serum nicht abgebaut; diese Wirkung tritt nur im Tierkörper oder in vitro mit Zusatz von Komplement zutage. Die Verhältnisse scheinen also ebenso wie bei der Bakteriolyse zu liegen.

8. Für die erfolgreiche Wirkung der toxinentgiftenden Antikörper im Tierkörper scheint die Anwesenheit größerer Mengen von Komplement (Beförderung der Komplementbildung im Tierkörper oder Zufuhr frischen Komplements) von Wichtigkeit zu sein. Es ist damit gesagt, daß die Verhältnisse bei der Anwendung solcher toxinolytischer Sera immer verwickelter und schwieriger als für echt antitoxische Sera sind.

9. Für die Prüfung toxinentgiftender Sera ist es zweckmäßig, nicht tote Vibrien, sondern gelöste Endotoxine zu verwenden, da im ersteren Falle die zur vorläufigen Bakteriolyse erforderlichen größeren Mengen von Vibrien durch Verbrauch des Komplementes den nachfolgenden Toxinabbau hindern und auf diese Weise die Anwesenheit toxinabbauender Antikörper verkennen lassen kann. Im Menschenkörper haben es außerdem die toxinentgiftenden Antikörper im Blutkreislaufe immer mit den gelösten Toxinen, nicht mit den Vibrionzellen zu tun.

10. Durch Züchtung des Choleravibrios mit der *Sarcina lutea* läßt sich rasch eine bedeutende Steigerung der Virulenz der Vibrien erzielen.

Keysser-Jena.

**Über den Gehalt des Pferdeblutes unter normalen Bedingungen an Antitoxin und seine Entstehung unter natürlichen Bedingungen.**  
Von S. K. Dzerszowski. (Archives des sciences biologiques 1913, Bd. 17, No. 5.)

Verf. nimmt an, daß die im Blute normaler Pferde enthaltene Substanz, dank welcher es möglich ist, das Diphtherietoxin zu neutralisieren, nichts anderes ist, als das spezifische Antitoxin. Was das Auf-

treten und die Zirkulation dieses Antitoxins im Organismus dieser Tiere betrifft, so sind sie bedingt durch den Überfall des Organismus durch Diphtheriebazillen, die, da sie die Krankheit nicht hervorrufen, eine aktive Immunisierung veranlassen. M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

### VIII. Komplementbindung.

**Der Komplementbindungsvorgang bei Keuchhusten.** Von Manicalide. (Zeitschr. f. Kinderh. 1913, Bd. VII, S. 226.)

Um die ätiologische Bedeutung des von Verf. gefundenen und als Erreger des Keuchhustens betrachteten „Z“-Bazillus (Zeitschr. f. Hyg. u. Infkh. 1903, Bd. 45) zu erweisen, wurden biologische Untersuchungen angestellt. „Z“-Bazillenextrakt als Antigen mit Serum von Pertussiskranken gab Komplementfixation, die das Serum Gesunder vermissen ließ. Durch Vorbehandlung von Schafen und Pferden ließ sich ein Serum gewinnen, das in zahlreichen Fällen sich heilkräftig erwies und sich auch angeblich prophylaktisch bewährte. Lehndorff-Wien.

**Beitrag zur serologischen Diagnose des Flecktyphus.** Von Markl. Staatl. Labor. f. med. Diagnostik. (Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 30, S. 1234.)

Verf. hatte Gelegenheit, das Blut einer Anzahl von Flecktyphuskranken zu untersuchen. Die mikroskopische und bakteriologische Untersuchung lieferte ein negatives Resultat. Verimpfung auf Meerschweinchen rief keinerlei Krankheitserscheinungen oder Temperatursteigerungen hervor. Maltafieberkokken wurden von dem Serum entgegen den Angaben von Nicolle und Compté nicht agglutiniert.

Dagegen gab das Serum sowohl von frisch Erkrankten wie Rekoneszenten Komplementbindung mit wäßrigen und alkoholischen Extrakten aus Organen an Fleckfieber Verstorbenen. Allerdings war die Hemmung der Hämolyse keine vollständige, doch trat mit Kontrollseren von Gesunden stets vollkommene Lösung ein. Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Diagnostik und Therapie der Oxyuriasis.** Von Trumpp. (Zeitschr. f. Kinderh. 1913, Bd. VIII, S. 205.)

Mittels der Komplementbindungsmethode konnte nachgewiesen werden, daß im Serum der an Oxyuriasis leidenden Patienten Reaktionskörper gegen Oxyurenprodukte nachweisbar sind. Als Antigen diente ein aus 200 Würmern hergestellter Extrakt. — Es gelang ferner bei einigen Oxyuriskranken Hautreaktionen hervorzurufen, wenn man eine Salbe einrieb, die das Pulver aus getrockneten Oxyuren enthielt; die positive Reaktion besteht wie bei der Moroschen Tuberkulinsalbenreaktion in miliären roten Knötchen auf erythematöser Haut. Es sind mindestens 100 Würmer für 1 g Salbe notwendig. Lehndorff-Wien.

## IX. Lues.

## a) Allgemeines.

**Die Raynaudsche Krankheit als ein Symptom der hereditären Syphilis. (Salvarsanbehandlung, Heilung.)** Von Bosányi. (Jahrb. f. Kinderh., Bd. 78, S. 177.)

Bei 2 Säuglingen mit hereditärer Lues traten Anfälle von Cyanose, Kälte und Schmerzen an den Spitzen der Extremitäten auf. Auf Salvarsaninjektionen schwanden mit den syphilitischen Symptomen die Zeichen der Raynaudschen Krankheit, und die Wassermannsche Reaktion wurde negativ. Da die Erkrankung so rasch zurückging, können schwerere Gefäßveränderungen nicht bestanden haben. Lehndorff-Wien.

**Untersuchungen über den Stoffwechsel bei der progressiven Paralyse.** Von Rudolf Allers-München. (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1913, Bd. 17, H. 2/3.)

Die flüchtigen Fettsäuren des Harns sind bei der Paralyse zumeist nicht vermehrt. Es kommen neben den auch beim Normalen auftretenden Schwankungen der Ausscheidung plötzliche Erhöhungen derselben vor, für die im Verhalten des Kranken eine Erklärung nicht gefunden werden konnte.

Es gibt im Verlauf der progressiven Paralyse zumindest bei manchen Kranken Perioden einer stark vermehrten Ausscheidung von flüchtigen Fettsäuren. Es fallen aber diese Perioden nicht zusammen mit denen der Verstärkung der sonstigen Stoffwechselstörungen, als deren Indikator der Gang der Stickstoffausscheidung angesehen werden darf. Verf. hat daher aus seinen Versuchen keinen Hinweis auf die Bedeutung einer Azidose für das Wesen der paralytischen Stoffwechselstörungen entnehmen können.

Niedere Fettsäuren werden anscheinend vom paralytischen Organismus in ebenso großem Maße verbrannt, wie vom normalen. Auch die höheren Fettsäuren werden selbständig oxydiert. Dem Salvarsan kommt manchmal ein bisher noch nicht bemerkter Einfluß auf die Ausscheidung organischer Säuren zu. M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Syphilis und Fieber.** Von F. Glaser. Aus der II. inneren Abteilung des Auguste-Viktoria-Krankenhauses zu Berlin-Schöneberg. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 26.)

Besprechung der im Verlauf der Lues auftretenden Fieberformen. Von rein klinischem Interesse. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Überluetische perniziöse Anämie.** Von Weicksel. Aus der mediz. Universitätspoliklinik zu Leipzig. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 30.)

Nachtrag zu der Arbeit in Nr. 21 d. W. Die angeblich durch Salvarsan erreichte Heilung erwies sich nur als eine Remission, an die sich eine tödlich verlaufende neue Anämie-Attacke anschloß. Dieluetische Natur der beschriebenen perniziösen Anämie wird hiernach recht fraglich. Rosenthal-Breslau.



**Aktivitätsveränderungen und entsprechende Aviditätsschwankungen des luetischen Virus gegenüber antisyphilitischen Mitteln.** Von W. Buettner-Riga. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 34, S. 1353.)

Viele Erscheinungen sprechen dafür, daß die Antisyphilitica, bevor sie die Spirochäten abtöten, eine aktivierende Wirkung ausüben, so die Jarisch-Herxheimersche Reaktion, die provokatorische Wirkung einer Salvarsaninjektion auf die Wassermannsche Reaktion, die Fieberreaktion nach der ersten Hg-Injektion. Endotoxinwirkung allein kann für diese Erscheinungen nicht verantwortlich gemacht werden.

Bis zu einem gewissen Grade scheint ein Parallelismus zwischen Aktivität des Virus und Avidität zu den antisyphilitischen Mitteln zu bestehen. Hierfür spricht, daß das Optimum der Heilwirkung der Antisyphilitica im floriden Stadium beobachtet wird, daß leichte Syphilisfälle nicht entsprechend leicht zur Ausheilung gebracht werden und daß die Heilwirkung nicht einfach proportional der Menge des angewandten Antisyphilitikums ist.

Hieraus ergibt sich die therapeutische Konsequenz, der eigentlichen Heildosis eine vorbereitende geringe Dosis vorzuschicken, die das Virus aktiviert und seine Avidität zu dem Antisyphiliticum steigert.

Kurt Meyer-Stettin.

**Relation entre les „Treponema pallidum“ et les lésions de la paralysie générale.** Par G. Marinesco et J. Minea-Bukarest. (Comptes rendus de la Soc. de biol. Tome LXXV, No. 28, p. 231—233.)

Verff. glauben nicht, daß die progressive Paralyse durch die Toxine der Spirochäten verursacht wird, sondern halten sie für eine direkte Spirochätenerkrankung, jedoch sollen die paralytischen Herde keine echten Syphilome darstellen.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Die Züchtung der Spirochaeta pallida.** Von St. Szécsi-Frankfurt a. M. Krebsinstitut Heidelberg. (Medizinische Klinik 1913, Nr. 34)

Verf. ist es gelungen, nach der Methode von Sowade, die Syphilis-spirochäten im erstarrten Pferdeserum zu züchten. Das Pferdeserum wird steril entnommen und im Brutschrank bei steigender Temperatur zum Erstarren gebracht. Die Temperatur muß allmählich von 56° auf 62° erhöht werden. Die anfänglich durch Bakterienbeimengung verunreinigte Kultur kann durch Behandlung mit 70% Alkohol gereinigt werden; dadurch werden die Bakterien zerstört, während die Spirochäten unbeeinflusst bleiben. Die Züchtung der Spirochäten ist relativ leicht, doch stößt man bei der Isolierung derselben von den beigemengten Bakterien an gewisse Schwierigkeiten. Die Spirochäten sind nach Verfs. Untersuchungen nicht absolut anaerob.

Autoreferat.

**Le tréponème dans le cerveau des paralytiques généraux.** Par C. Levaditi, A. Marie et J. Bankowski. (Annales de l'Institut Pasteur. Tome XXVII, No. 7, p. 577—596.)

Verff. untersuchten 32 Paralytiker-Gehirne und konnten in 3 Fällen (= 10%) Spirochäten in denselben nachweisen. Sie benutzten zum

Nachweis die alte Versilberungsmethode von Levaditi (Noguchi hat diese bekanntlich modifiziert und legt großes Gewicht auf die Modifikation, die im Zusatz von Aceton und Pyridin zum fixierenden Formol besteht). Für die Tatsache, daß die Spirochäten von allen Verfassern nur in einem ziemlich kleinen Prozentsatz nachgewiesen werden konnten (Noguchi 25%, Marinesco einmal in 25 Fällen usw.) gibt es zweierlei Erklärungsmöglichkeiten: 1. es gibt eine syphilitische und eine nicht-syphilitische Paralyse; 2. ist die Methodik noch nicht genügend ausgebildet, um in einem jeden Falle die Spirochäten nachweisen zu können. Mit Rücksicht auf die konstant positive Wassermannsche Reaktion glauben Verff. an die zweite Erklärungsmöglichkeit. Für diese spricht auch die Tatsache, daß sowohl bei Noguchi wie bei den Verff. die Spirochäten eben dort am besten zu sehen sind, wo die Nervenfasern schlecht mit Silber imprägniert sind. Mit einer geeigneten Technik kann man aber die Spirochäten nach Ansicht der Verff. in den meisten, wenn nicht allen, Fällen nachweisen. Als eine solche sichere Methode geben sie folgende an: Das möglichst frisch entnommene Gehirn wird von der Pia mater befreit, ein etwa 2—3 mm großes Stück der Hirnrinde wird mit Kochsalzlösung zu einem Brei gemacht, welches zuerst im Dunkelfeld untersucht wird. Man macht sich dann aus der Emulsion drei Ausstriche, die nach der Methode von Burri mit Tusche, nach der Versilberungsmethode von Fontana-Tribondeau und nach dem Verfahren von Löffler untersucht werden. Im ganzen wurden 9 Fälle frisch untersucht, davon ergaben mit den erwähnten drei Schnellverfahren 8 (= 88,8%), mit der Schnittmethode nur ein (= 11,1%) Fall positives Resultat. Am geeignetsten halten aber Verff. die Untersuchung im Dunkelfeld. Die positiven 8 Fälle sind in einem apoplektischen Anfall gestorben und Verff. glauben, daß in solchen Fällen die Spirochäten konstant zu finden sind. Die Menge und Lokalisation der Spirochäten ist sehr verschieden. Sie sind aber stets nur in der grauen Hirnsubstanz zu finden; die Untersuchung der weißen Substanz selbst in Fällen, wo die darüber liegende graue Substanz massenhaft Spirochäten erhielt, verlief stets negativ. Ebenso negativ verlief die Untersuchung des Bulbus, des Rückenmarks und einiger Rückenmarksganglien. In einem Falle gelang der Nachweis der Spirochäten auch in der Ventrikelflüssigkeit. Die Untersuchung eines Falles von alkoholischer Pseudoparalyse ergab ein vollkommenes Fehlen der Spirochäten. Auf Grund dieser Untersuchungen fassen Verff. ihre Ansichten über das Wesen der progressiven Paralyse folgendermaßen zusammen: Die progressive Paralyse wird durch die Wucherung der Spirochäten in der Hirnrinde und durch die dadurch bedingten Schädigungen derselben verursacht. Die Proliferation der Spirochäten geschieht in Etappen, ihre Lokalisation ist verschieden, doch scheinen sie eine gewisse Prädisposition für die vorderen Zonen des Gehirns zu haben. Die einzelnen Herde kann man als Syphilome betrachten, die eine Induration zurücklassen, wie sie auch nach den Primäraffekten beobachtet werden. Wenn ein Herd spontan geheilt wird, bzw. wenn aus derselben die Spirochäten verschwinden, bildet sich in der gesunden Umgebung ein anderer, das

erklärt auch, warum man in manchen histologisch stark veränderten Herden keine Parasiten findet. Die apoplektiformen Anfälle korrespondieren mit den akuten Spirochätenschüben im Gehirn, besonders wenn diese in den motorischen Regionen lokalisiert sind. Die Spirochäten sind selbst bei einer außerordentlich langen Dauer der Krankheit (z. B. in einem Falle der Verff. 7 Jahre) nachweisbar.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**The cerebrospinal fluid in syphilis.** By A. W. M. Ellis and H. F. Swift. Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of exp. med. Vol. XVIII, No. 2, p. 162—182.)

Verff. stehen auf dem Standpunkt, daß ein jeder Syphilitiker lumbalpunktiert werden sollte (denselben Standpunkt vertritt in Deutschland Dreyfus), da die Lumbalfüssigkeit bei völligem Fehlen sonstiger körperlicher Symptome und dauernder negativen Wa. R. im Blut Veränderungen zeigen kann. Wenn der Befund im Liquor cytologisch und chemisch oder serologisch positiv ist, so soll nach Ansicht der Verff. eine antisyphilitische Kur eingeleitet werden. Zur Technik der Untersuchung sei bemerkt, daß Verff. die Zellen nur quantitativ untersuchen; die chemische Untersuchung wird nur mit Buttersäure nach Noguchi gemacht.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Tertiär Lues med negativ Wassermann Reaktion. (Tertiäre Lues mit negativer Wassermann-Reaktion).** Von Severin und Jakob Nordentoft. (Hospitalstidende 1913, No. 28, p. 769—770.)

Kasuistische Mitteilung. Harald Boas-Kopenhagen.

**Über eine seltene spätsyphilitische Erscheinung beim Kaninchen.** Von E. Bertarelli und C. Melli. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 70, H. 3/4, S. 187.)

Bei einem Kaninchen, das ein Jahr zuvor am Hoden mit Lues-material infiziert war und bei dem sich der entstandene Primäraffekt völlig wieder zurückgebildet hatte, trat neben einer leukoplakieähnlichen Veränderung der Skrotalhaut an der Impfstelle im Hoden, eine auf den Nebenhoden übergelende, nußgroße harte Geschwulst auf. Mikroskopisch erwies sie sich als Granulationsgewebe mit zahlreichen Plasmazellen bestehend. Sie erinnert durchaus an gummöses Gewebe, nur daß die regressiven Prozesse in den zentralen Partien weniger ausgesprochen waren. Mit der Silberfärbung ließen sich zahlreiche Spirochäten nachweisen.

Kurt Meyer-Stettin.

#### b) Diagnostik.

**Die Intrakutanreaktion bei Syphilis und Frambösie.** Von G. Baermann und H. Heinemann. Aus dem Zentral-Hospital zu Petenboekan (Sumatras Ostküste). (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 28.)

Intrakutane Luetin-(oder Frambötin-)Injektionen (Noguchi) ergaben in einer ganzen Reihe von Fällen manifester oder latenter Syphilis oder Frambösie eine positive Lokalreaktion. Der Prozentsatz der positiven

Reaktionen steigt mit dem Alter der Erkrankung und der Beschränkung der Krankheitsherde, ferner mit der Intensität der antiluetischen Behandlung. Die Reaktion ist spezifisch für Syphilis und Frambösie, ist negativ bei sicher Gesunden trotz mehrfacher Revakzination und zeigt weitgehende Analogien mit der Tuberkulinreaktion.

Rosenthal-Breslau.

**Undersögelser over Noguchis Luetinreaktion (Untersuchungen über Noguchis Luetinreaktion).** Von Harald Boas und Christian Ditlevsen. (Hospitalstidende 1913, Nr. 35, S. 1005—1012, Nr. 36, S. 1038 bis 1042.)

In 20 Fällen von tertiärer Syphilis und in 3 Fällen mit Symptomen von kongenitaler Syphilis wurde eine konstant positive Luetinreaktion vom pustulösen Typus gefunden, zugleich aber, wenn auch weniger ausgesprochen, eine positive Reaktion an der Injektionsstelle der Kontrollflüssigkeit. Dagegen war der positive Prozentsatz bei primärer (7 von 14) und sekundärer Syphilis 47 von 102) und bei Dementia paralytica (2 von 28) ein ziemlich geringer. Positiv reagierten ferner 15 von 124 Kontrollfällen.

Es darf noch nicht als bewiesen angesehen werden, daß es sich um eine spezifische Immunitätsreaktion handelt; vielleicht rührt die Reaktion nur von einer geänderten Empfindlichkeit in der Haut der Syphilitiker her.

Harald Boas-Kopenhagen.

**Vorläufige Mitteilung über eine diagnostisch verwertbare Reaktion in der Spinalflüssigkeit von Paralytikern.** Von H. Manuyama. Psychiatr. Klin. Tokio. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 30, S. 1233.)

Wird einem Meerschweinchen, das mit Menschenserum vorbehandelt ist, nach 2—3 Wochen Spinalflüssigkeit eines Paralytikers in Mengen von 1,5—2,0 ccm pro 100 g Körpergewicht intravenös injiziert, so geht das Tier in wenigen Minuten im anaphylaktischen Anfall zugrunde, während mit Spinalflüssigkeit anderer Psychosen eine Reaktion völlig ausbleibt oder ganz leicht verläuft.

Ob bei anderen Erkrankungen, die mit Vermehrung des Eiweißgehaltes der Spinalflüssigkeit einhergehen, wie Tabes und Meningitis, die Reaktion ebenfalls eintritt, wird weiterer Prüfung vorbehalten.

Kurt Meyer-Stettin.

**Experimentelle Beobachtungen über die Wassermannsche Reaktion im Inhalte von Cantharidenblasen.** Von A. Buschke und Zimmermann. Aus der dermatologischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses zu Berlin (dirig. Arzt Prof. Dr. A. Buschke). (Mediz. Klinik 1913, IX. Jahrg., Nr. 27, S. 1082 ff.)

Ausgehend von der Kenntnis, daß die W. R. bedingenden Substanzen nicht nur im Blutserum der Luiker vorhanden sind, sondern auch in anderen Körperflüssigkeiten nachgewiesen werden, haben die Verf. versucht, sie in dem Inhalt der durch Cantharidenpflaster hervorgerufenen

Blasen zu finden. Sie untersuchten 123luetische Fälle, 16 mit unsicherer Diagnose und 53 sicher nichtluetische Patienten. Nach ihren Untersuchungen reagiert im großen und ganzen der Blaseninhalt analog dem Blutserum, es kamen aber auch Differenzen der Reaktion total und vor allem graduell vor. Im Durchschnitt scheint auch diese seröse Flüssigkeit weniger Reaktionssubstanzen als das Blutserum zu besitzen.

Ritter-Northeim.

**Betydningen af Wassermanns Reaktion, anstillet par Ligblod. (Die Bedeutung der Wassermannschen Reaktion mit Leichenblut ausgeführt.)** Von Harald Boas und Hjalmar Eiken. (Hospitalstidende 1913, Nr. 32, S. 933—943.)

Verff. haben 540 Fälle untersucht und kommen zu folgendem Resultat.

Bei der Untersuchung von Leichenblut mit der gewöhnlichen Dosis 0,2 ccm Serum als Ablesungsdosis ergeben sich so viele positive Reaktionen bei Patienten, bei denen vermeintlich keine Syphilis vorliegt, daß dem positiven Ausfall der Reaktion keine größere praktische Bedeutung beigemessen werden kann.

Bei der Untersuchung von Leichenblut mit 0,1 ccm Serum (also der Hälfte der gewöhnlichen Dosis) wird die Reaktion annäherungsweise spezifisch, indem von 326 Kontrollpatienten nur 3 positive Wassermann-Reaktion ergaben. Dagegen hat die negative Wassermann-Reaktion, auf diese Weise im Leichenblut angestellt, weit geringere Bedeutung als die negative Wassermann-Reaktion bei lebenden Patienten, indem unter 29 Fällen ganz un behandelter aktiver Syphilis nicht weniger als 5mal negative Wassermann-Reaktion auftrat. Harald Boas-Kopenhagen.

**Temperaturens Sudflydelse paa Komplementbindingen i Wassermann's Reaktion (Der Einfluß der Temperatur auf die Komplementbindung der Wassermannschen Reaktion).** Von Olaf Thomsen und Harald Boas. (Hospitalstidende 1913, Nr. 36, S. 1029—1038.)

Die Bindung des Komplementes bei der Wassermannschen Reaktion geht für die meisten Sera bei einer Temperatur von etwa 16—18° (Zimmertemperatur) mit größter Intensität, für einen geringeren Teil derselben am besten bei 37° vor sich. Bei 0° scheint die Bindungsintensität höchstens ebenso stark wie bei 16—18°, in der Regel weit schwächer sein zu können. Andere Angaben in der Literatur beruhen jedenfalls zum großen Teil darauf, daß man nicht dafür gesorgt hat, gleich beim Vermischen der Flüssigkeiten die angegebene Temperatur zu haben, also in Wirklichkeit die Bindung nicht konstanter Temperatur, sondern bei fallenden oder steigenden Temperaturen vorgenommen hat. Für den praktischen Gebrauch sei in Vorschlag gebracht, die Gläser erst  $\frac{3}{4}$  Stunden bei Stubentemperatur (16—18°C), alsdann  $\frac{3}{4}$  Stunden bei 37° hinzustellen.

Harald Boas-Kopenhagen.

**Fortsatte Untersögelser over Hermann-Perutz' Reaktion. Specificitetsundersögelser. (Weitere Untersuchungen über die Hermann-Perutzsche Reaktion. Spezifizitätsuntersuchungen.)** Von V. Früs-Möller. (Hospitalstidende 1913, Nr. 33, S. 957—965, Nr. 34, S. 981—988.)

Verf. hat unter 403 Kontrollpatienten 5mal ganz unspezifische Resultate bekommen. Er warnt gegen zu starkes Vertrauen an die Hermann-Perutzsche Reaktion.

Harald Boas-Kopenhagen.

**Undersögelser over en Modifikation of Hermann-Perutz' Reaktion (Ellermann: Methode 14). (Untersuchungen über eine Modifikation der Hermann-Perutzschen Reaktion [Ellermann: Methode 14.])** Von W. Leschly und Harald Boas. (Hospitalstidende 1913, Nr. 23, S. 640—647.)

Verf. haben eine Modifikation der Hermann-Perutzschen Reaktion untersucht, von Ellermann angegeben, die auch quantitativ angestellt werden kann. Während diese neue Reaktion bei Syphilitikern mehrere positive Resultate als die Wassermannsche Reaktion gab, wurde unter 78 Kontrollsera nicht weniger als 9mal eine positive Reaktion gefunden, so daß die Reaktion praktisch nicht verwendbar ist.

Harald Boas-Kopenhagen.

**Die Hermann-Perutzsche Reaktion im Vergleich zur Wassermannschen Reaktion.** Von Fr. Bräutigam. Aus der inneren Abteilung des Stubenrauch-Kreiskrankenhauses zu Berlin-Lichterfelde. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 33.)

Vergleichende Untersuchungen der beiden Reaktionen an 329 Seren und 42 Lumbalfüssigkeiten. Die Reaktionen stimmten überein in 273 bzw. 31 Fällen und ergaben voneinander abweichende Resultate in 56 bzw. 11 Fällen.

Empfehlung der Hermann-Perutzschen Reaktion wegen ihrer Brauchbarkeit und einfachen Technik.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Neues zur Theorie der Wassermannschen Reaktion.** Von Georges Dreyer und E. W. Ainley Walker. Pathol. Institut Oxford. (Biochem. Zeitschr. Bd. 59, H. 1/2, S. 11.)

Verf. haben bei einer Reihe von Seren von unbehandelten Luesfällen gefunden, daß das Verhältnis ihrer antihämolytischen Wirkung zu der von Normalserum mit Antigenzusatz das gleiche war, wie ohne diesen. Bei Seren von behandelten Fällen und bei länger aufbewahrten Seren ist dagegen die verstärkende Wirkung des Antigenzusatzes eine weit größere als bei normalen Seren. Doch wird dieser Unterschied um so geringer, je stärker das benutzte hämolytische System ist.

Die Bedeutung des Antigens bei der Wassermannschen Reaktion scheint nach Ansicht der Verf. darin zu liegen, daß es diese Unregelmäßigkeiten ausgleicht, und daß es zweitens die komplementbindende Fähigkeit des Serums verstärkt. Vom theoretischen Standpunkt aus ist jedenfalls das „Antigen“ kein wesentlicher Faktor bei der Wassermannschen Reaktion.

Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Frage der Titration des Komplements bei der Wassermannschen Reaktion.** Von S. Kotzewaloff. Bakteriolog. Institut Charkow. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 70, H. 1/2, S. 98.)

Da die komplementäre Wirkung verschiedener Sera in ziemlich weiten Grenzen schwankt und da ferner ein und dasselbe Antigen von verschiedenen Komplementen ungleiche Mengen binden kann, so empfiehlt Verf., das Komplement in Gegenwart der im Versuch zu benutzenden Antigenmenge auszutitrieren. Die Zugabe von Normalserum empfiehlt sich nicht, da die einzelnen Sera sehr verschieden wirken.

Kurt Meyer-Stettin.

### c) Therapie.

(Siehe auch Kapitel Chemotherapie.)

**Beitrag zur Behandlung der Lues mittelst Aurum Kalium cyanatum.** Von Jul. Grünberg-Petersburg. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 31.)

Verf. hat in 4 Fällen von Lues aller Stadien Aurum Kalium cyanatum angewandt und angeblich eine spezifische Wirkung hierbei auf den syphilitischen Prozeß beobachtet, was aus den angeführten Protokollen nicht recht ersichtlich ist.

Rosenthal-Breslau.

**Zur Kenntnis der Hirnschwellungserscheinungen während der Syphilisbehandlung.** Von Priv.-Doz. Dr. Felix Pinkus-Berlin. Aus der Krankenstation des städtischen Obdaches in Berlin. (Dermatol. Zeitschr. 1912, Nr. 8. S. 675.)

Die Arbeit zerfällt in vier Hauptabschnitte. Im ersten gibt Verf. eine Übersicht über die als „akute Encephalitis“ bekannte, nach Salvarsanzufuhr auftretende Erscheinung und die bisher über ihre Entstehung aufgestellten Hypothesen. Nach seiner Meinung handelt es sich um eine Schwellungsreaktion, der Syphilis zugrunde liegt. Zur Begründung dieser Ansicht wird im zweiten Teil die Entstehung der hyperämischen Reaktionen (Herxheimersche R.) näher besprochen. P. kommt hierbei zu der Schlußfolgerung, daß die Herxheimersche Reaktion nicht direkt auf dem Zerfall von Spirochäten beruhe, sondern auf einer Reaktion des in irgend einer Weise veränderten, syphilitisch erkrankten Gewebes selbst oder einer Durchtränkung des Gewebes mit einem reaktionsfähigen Stoff, der etwas anderes darstellt, als eine einfache, erst im Moment der Reaktion zustande gekommene Spirochätenauflösung. Es werden nun zwei Fälle von Hirnschwellung mitgeteilt, von denen der eine tödlich endete und zur Obduktion kam: 18jährige Patientin. 4 Jahre alte Lues, schlecht vorbehandelt. Papeln am Genitale. 0,3 Salvarsan alkalisch, intravenös ohne Beschwerden. Nach 5 Tagen 0,5 Salvarsan. 2 Stunden später Temperatursteigerung bis 38,5. Dasselbe am nächsten Tage. Am 3. Tage abends akut deliröser Zustand. Bewußtlos. Coma. Exitus. Obduktion: Dünndarmschleimhaut ödematös und injiziert; Blulleum mehrere fleckförmige Blutungen. Im Gehirn punktförmige Blutungen, zu größeren Herden stellenweise konfluierend; besonders viel Blutungen in den Basalganglien; weniger im weißen Marklager. Mikro-

skopisch: blutige Zertrümmerung der Hirnsubstanz im Anschluß an kapillare und präkapillare Gefäße. An manchen Stellen ist das extravasiierte Blut lediglich im zirkumvaskulären Lymphraum angesammelt; stellenweise auch Infiltration der Gefäßwand der strotzend blutgefüllten Gefäße mit gelapptkernigen Leukocyten.

P. kommt zu dem Schlusse, daß hier keine Arsenintoxikation vorgelegen haben könne, da die Veränderungen dazu nicht hochgradig genug gewesen seien und sich auch in solchen Fällen gefunden hätten, die eine andere Ätiologie hatten. P. glaubt, schließen zu können, daß eine erste, selbst reaktionslos verlaufene Salvarsaninfusion das Gehirn so sensibilisieren könne, daß eine darauffolgende Infusion zu starker Herxheimer-scher Reaktion dieses Organs führt. Der Zustand der Reaktionsfähigkeit könne aber auch ohne vorausgegangene Salvarsaninjektion schon vorhanden sein, und dann erfolge schon bei der ersten Infusion eine schwere Hirnstörung.

Als Schutz vor solchem Vorkommnis empfiehlt Verf. entweder extrem starke Behandlung, Hg und Salvarsan kombiniert, oder — chronisch intermittierende Behandlung: kleine, weit voneinander liegende Salvarsandosen und langdauernde Hg- und Jodbehandlung. G. Rost-Kiel.

**Über die Fortschritte in der Behandlung der Syphilis.** Von Fr. Bering. Aus der Königl. Universitätsklinik für Hautkrankheiten in Kiel. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 34.)

Der größte Fortschritt in der Behandlung der Syphilis ist durch die Entdeckung und den mühelosen Nachweis der Spirochäten bewirkt, denn dadurch ist es möglich, vor dem Auftreten der sekundären Symptome die Diagnose zu stellen und eine abortive Behandlung zu beginnen. Wie wichtig diese Behandlung schon vor dem Eintritt der Lues II ist, weist B. an der Hand von 285 Lumbalflüssigkeitsuntersuchungen nach, bei denen sich auch bei Lues I bekanntlich oft ausgiebige Veränderungen feststellen lassen. Zur Abortivbehandlung eignet sich am besten das Salvarsan. Bei den andern Stadien der Lues kommt man ohne Hg nicht aus, allein oder zusammen mit Salvarsan. Das zweckmäßigste Hg-Präparat ist Calomel als Suspension. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über die Widerstandsfähigkeit lokaler Spirochätenherde gegenüber kombinierter Luesbehandlung.** Von Fritz Fischl. Klinik f. Dermat. u. Syphilid., Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 37, S. 1456.)

Schon früher war von verschiedenen Seiten mitgeteilt worden, daß sich auch nach sorgfältiger Quecksilberbehandlung in den scheinbar abgeheilten Erkrankungsherden noch Spirochäten nachweisen lassen.

Verf. untersuchte bei drei frischen Luesfällen, die intensiv mit Neosalvarsan und Quecksilber behandelt waren, am Ende der Behandlung die exzidierten Sklerosenarben auf ihren Spirochätengehalt, sowohl im Ausstrich und Schnittpräparat wie im Infektionsversuch am Kaninchen.

Bei allen drei Fällen waren Spirochäten direkt nachweisbar; in zwei Fällen fiel auch der Tierversuch positiv aus.

Diese Befunde gaben eine Erklärung für das Auftreten der Rezi-



dive. Offenbar kann nur zur Zeit der Behandlung eine Verbreitung des Virus im Organismus nicht erfolgen. Sowie Quecksilber und Salvarsan aus dem Körper ausgeschieden sind, kommt es zu einer Vermehrung und Ausschwemmung der Spirochäten.

Für die Praxis ergibt sich daraus die Forderung, möglichst frühzeitig in solchen Fällen die Sklerose zu exzidieren oder nach Tüchtigkeit zu zerstören, bei denen es noch nicht zu einer Ausbreitung des Virus im Körper mit Drüsenanschwellung und Exanthem gekommen ist.

Kurt Meyer-Stettin.

## X. Tuberkulose.

### a) Allgemeines.

**Avian Tuberculosis.** By E. G. Hastings, J. G. Halpin and B. A. Beach. From the College of Agriculture, University of Wisconsin. Madison, Wisconsin. (The Journ. of Infect. Diseases, Vol. XIII, 1913, p. 1.)

Vogeltuberkulose ist in den Vereinigten Staaten und Kanada weit verbreitet und nimmt an Ausdehnung anscheinend schnell zu.

Die Organe der Bauchhöhle sind in erster Linie ergriffen. Die Leber war tuberkulös in 97%, die Milz in 93% und die Eingeweide in 60% der untersuchten Fälle.

Wahrscheinlich werden die Bazillen mit den Faeces ausgeschieden und die Infektion erfolgt dann mit der Nahrungsaufnahme. Intraperitoneale und intramuskuläre Infektion war nur mit großen Dosen möglich.

Werden gesunde mit kranken Tieren zusammengehalten, dann erkrankt eine große Zahl der vorher gesunden, deutliche Zeichen der Erkrankung treten erst nach Monaten auf. Versuche mit Vogeltuberkulininjektionen in die Haut des Kammes oder Barts zu diagnostischen Zwecken wurden zweimal gemacht, der eine reagierte, der andere nicht, die Sektion stimmte damit überein.

Der Vogeltuberkelbacillus läßt sich leicht züchten, es gelang in 9 von 10 Versuchen. Er wächst schneller als der Typus humanus, saure Bouillon wird durch den Vogeltuberkelbacillus alkalisch.

Er nimmt die Farbe sehr leicht auf, bei der gewöhnlichen Färbung nach Ziehl-Neelsen wird mancher Bazillus blau gefärbt.

Die Virulenz für Meerschweinchen schwankt sehr und scheint nach mehreren Passagen abzunehmen.

Schweine können durch Verfüttern von Gewebe an Tuberkulose eingegangener Vögel oder von Reinkulturen infiziert werden, sie reagieren nachher auf Vogeltuberkulin.

Verff. sind nicht der Ansicht, daß Vogeltuberkelbacillus mit dem Typus humanus und bovinus in eine Gruppe eingerechnet werden darf.

Rieckenberg-Berlin.

**Beitrag zur Frage der Bedeutung der Perlsuchtbazillen für die Tuberkulose des Kindes.** Von H. Deist-Berlin. (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1913, Bd. 27, H. 3, S. 389.)

Übersichtsreferat über den gegenwärtigen Stand dieser Frage.

Möllers-Sträßburg.

**Some chemical Conditions influencing acid-proofness and now-acid-proofness in a saprophytic Culture of B. Tuberculosis.** By W. B. Wherry. From the Laboratory of the Cincinnati Hospital, Cincinnati, Ohio. (The Journ. of infect. diseases, Vol. XIII, 1913, p. 144.)

Während der Beobachtung des Wachstums einer Tuberkelbazillenkultur auf verschiedenen zusammengesetzten Nährböden bemerkte Verf., daß sich die Gestalt des Bacillus veränderte. Er fand kleine kokkoide Formen bis zu Formen kurzer oder langer, dicker oder dünner, grader oder krummer Stäbchen, die teils säurefest, teils nicht säurefest waren, je nach der Natur des Nährmediums.

Die Kultur konnte ihre Säurefestigkeit verlieren durch längeres Züchten unter Bedingungen, die für die Fettsynthese ungünstig waren.

Die Kultur konnte Fette bilden, die sie säurefest machten, wenn Substanzen, wie Azetate, Ammoniumsalze, Propylalkohol, Ammoniumchlorid und Mannit, oder Ammoniumchlorid und Lävulose, oder Glycerin und Glukose in Gegenwart von Pepton die Quelle für Kohlenstoff und Stickstoff waren.

Einige Kohlehydrate und Mannite wurden nicht angegriffen, wenn Phosphate fehlten.

Sporenähnliche Körper wurden abgetötet durch Erhitzen auf 60°C während 30 Minuten. Rieckenberg-Berlin.

**Der Wechsel der Tuberkelbazillenformen im phthisischen Sputum.** Von A. Kirchenstein. Aus dem Privatlaboratorium von Dr. C. Spengler in Davos. (Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1913, Nr. 12.)

Färbung tuberkulöser Sputa mit der Pikrinmethode von C. Spengler, den Strukturmethoden von Kirchenstein und Kronberger und der Muehschen Grammethode II. Nach der Einteilung von C. Spengler unterscheidet Verf. je nach dem morphologischen Befund Vollstäbchen, hüllengeschädigte Stäbchen, segmentierte oder fragmentierte Stäbchen, Splitterstäbchen und als letzte Involutions-Zerfallsstufe des Tuberkelbazillus die Splitter. Aus diesen Splittern können durch Auskeimung die kurzen Jungformen und aus diesen die Vollstäbchen entstehen. Je nach dem Vorwiegen der einen oder der anderen Form unterscheidet Spengler 4 Typen von Sputa, denen er eine verschiedene prognostische Bedeutung beimißt. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Tuberkulosenachweis im Tierversuch mit Hilfe der Pirquet-schen Reaktion.** Von E. Conradi. Aus der Kinderklinik der Akademie für praktische Medizin. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 29.)

Die Impfung wird subkutan in der Leistenbeuge vorgenommen. Am 9. Tage Rasur der Bauchhaut. Täglich Kutanreaktion mit unverdünntem Tuberkulin mit kräftiger Impflanzette. Reaktion nach 24 Stunden. Das Ergebnis der Reaktion war stets mit dem Autopsiebefunde übereinstimmend. Rosenthal-Breslau.

**Beiträge zur Klinik und Pathologie der Lungentuberkulose beim Säugling.** Von R. Lederer. (Monatsschr. f. Kinderh. 1913, Bd. XII S. 211.)

Entgegen der allgemeinen Annahme, daß die Tuberkulose im frühen Lebensalter fast stets durch Generalisation tödlich endet, zeigt Verf. an mehreren Beobachtungen, daß die Prognose bei Säuglingen doch nicht so absolut ungünstig ist — vorausgesetzt, daß die Kinder aus dem unhygienischen Milieu entfernt werden und entsprechende Ernährung eingeleitet wird. Lehndorff-Wien.

**Über die Tuberkulose der Schilddrüse.** Von Siegmund Pollag-Zürich. (Beitr. z. Klin. der Tub. 1913, Bd. 27, H. 2, S. 159.)

Die Tuberkulose der Schilddrüse ist eine seltene Erkrankung, wenn auch offenbar nur die markanten Fälle diagnostiziert werden, der Rest aber unerkannt bleibt oder als „Kropf“ aufgefaßt wird. Nach der allgemeinen Erfahrung kann man der Schilddrüse, wenn nicht eine Immunität, so doch im Vergleiche mit den andern Organen bedeutend vermehrte Widerstandsfähigkeit zugestehen. Ob dabei das Jod im Spiele ist, ist eine unbewiesene, wenn auch sehr verlockende Annahme. Möllers-Straßburg.

**Die Arbeitsfähigkeit der Leicht-Lungenkranken.** Von Arthur Mayer-Berlin. (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1913, Bd. 27, H. 2, S. 261.)

Ein nicht unerheblicher Teil der Pat., die aus den Lungenheilstätten als geheilt entlassen werden, ist garnicht tuberkulös gewesen, ebenso wie zahlreiche Patienten, die als „arbeitsfähig“ entlassen wurden, vor der Heilstättenaufnahme garnicht arbeitsunfähig war. Bei andern Patienten, die wirklich tuberkulös waren und als geheilt entlassen wurden, sind nur harmlose Symptome beseitigt, der tuberkulöse Prozeß ist aber in keiner Weise beeinflußt worden. Der Gewinn der dauernden „Arbeitsfähigkeit“ nach der Entlassung hängt nur zum Teil vom Befunde der Lungen, zum Teil aber vom Arbeitsmarkt ab. Möllers-Straßburg.

**Statistische Beiträge zur Frage der Heilstättenkuren. IV. Mitteilung.** Von F. Köhler-Holsterhausen. (Zeitschr. f. Tub. 1913, Bd. 20. H. 5, S. 417.)

Die mitgeteilten Ergebnisse sprechen deutlich für die Zweckmäßigkeit und tatsächliche Wirkung der durchgeführten Heilstättenkuren, um so mehr, da in der vorliegenden Statistik für die beiden Rubriken der „durchgeführten“ und „abgebrochenen Kuren“ durchweg gleichwertiges Material verarbeitet ist und auch nicht die von vornherein „Ungeeigneten“ in Betracht gezogen sind. Gründliche Kuren können zur rechten Zeit den verhängnisvollen Fortgang des tuberkulösen Leidens recht oft aufhalten. Daher dürfte für die Versicherungsanstalten aller Zweifel an der Rentabilität möglichst zahlreicher Kurübernahmen beseitigt sein und auch möglichst ausgiebige Gewährung von Wiederholungskuren zweckmäßig erscheinen. Möllers-Straßburg.

**Die Tuberkulose in den deutschen Schutzgebieten.** Von Gustav Heim-Bonn. (Zeitschr. f. Tub. 1913, Bd. 20, H. 4, S. 313.)

Verf. spricht sich auf Grund seiner Erfahrungen gegen die Ansiedlung Lungenkranker in den Kolonien und speziell auf den südwestafrikanischen Farmen aus, weil die unter ungünstigen hygienischen Verhältnissen eng zusammenwohnenden Farbigen leicht von der Tuberkulose ergriffen werden. Der Tuberkelbacillus wird zwar durch die intensivere Besonnung schneller abgetötet, aber dennoch ist die Gefahr der Versuchung für die in Schmutz und Armseligkeit lebenden und vielleicht weniger widerstandsfähigen Eingeborenen beizeiten ernstlich ins Auge zu fassen.

Möllers-Straßburg.

**Ergebnisse über die Untersuchung der Tuberkuloseverbreitung und die projektierte Tuberkulosebekämpfung im Landkreise Quedlinburg als Muster der Bekämpfungsmaßnahmen in ländlichen Bezirken.** Von Werner Fischer Defoy-Dresden. (Zeitschr. f. Tub. 1913, Bd. 20, H. 4, S. 330 und H. 5, S. 451.)

Verf. beleuchtet in klarer und überzeugender Weise die mannigfachen Fragen, welche bei der praktischen Tuberkulosebekämpfung besonders auf dem Lande in Betracht kommen. Ein eingehendes Studium des bemerkenswerten Aufsatzes kann jedem Interessenten nur warm empfohlen werden. „Den Tuberkelbacillus von der Bildfläche verschwinden zu lassen, erscheint selbst auf dem Lande, wo die Umgebung durchaus der Gesundheit zuträglich ist, ausgeschlossen. Seine Macht zu brechen, ihn in seiner Entwicklung zu ersticken und seine Weiterverbreitung zu verhüten, das muß die vornehmste Aufgabe der Fürsorge sein. Die Grundlage des Kampfes gegen die Tuberkulose ist auf dem Lande der Kampf gegen die Unsauberkeit.“

Möllers-Straßburg.

#### b) Therapie.

**Über Chemotherapie der Lungentuberkulose, speziell das Finklersche Heilverfahren.** Von Bodmer. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 32.)

Mit Cu-Salben, Cu-Injektionen (intramuskulär und intravenös) erzielte Verf. auch beim Menschen angeblich günstige therapeutische Resultate. Das Material ist sehr gering und nicht eindeutig verwertbar.

Rosenthal-Breslau.

**Chemotherapeutische Erfahrungen mit Jodtuberkulin (Tuberkulojodin).** Von Dr. David Rothschild-Bad Soden am Taunus. (Medizin. Klinik 1913, Jahrg. IX, Nr. 36, S. 1459—61.)

Verf. macht den Vorschlag, bei der Therapie der menschlichen Tuberkulose die Tuberkulinbehandlung mit der Jodbehandlung zu kombinieren, da das Jod eine Steigerung der Sputumphagocytose herbeiführt und mit dieser die Heilung der Tuberkulose Hand in Hand geht.

D. Ritter-Northeim.

**Beitrag zur Pathologie und Therapie des Fiebers bei Lungentuberkulose. I. Mitteilung.** Von M. Damask-Wien. (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1913, Bd. 27, H. 2, S. 231.)

Verf. hat zur Behandlung des tuberkulösen Fiebers ein kolloidales Kupferpräparat, Elektrokuprol, angewandt und zwar bei 38 Fällen von hochfebriler Phthise. In einem Teil seiner Fälle vermochte die intravenöse Verabreichung des Präparates das Fieber bei der Lungentuberkulose zu beheben, besonders schien es gegen die durch Mischinfektion bewirkte Hyperpyrexie wirksam zu sein. Verf. hat anfangs Dosen von 10 ccm Dosen intravenös eingespritzt, worauf „mit der Sicherheit eines Experimentes zunächst eine kritische Temperatursteigerung und ein meist heftiger Schüttelfrost“ auftrat. Als in einem Falle im Anschluß an die Injektion ein Exitus erfolgte, ging er auf die Dosen von 1 und 2 ccm des Präparates herunter. Auch bei dieser Dosis stellte sich in der Regel  $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$  Stunden später zunächst eine Temperaturerhöhung bis höchstens  $39^{\circ}$  sowie ein meist nur leichtes Frösteln ein, welches in der Regel nur 10—20 Minuten anhält. (Zur allgemeinen Anwendung empfiehlt sich das Präparat jedenfalls noch nicht. Ref.) Möllers-Straßburg.

**Beitrag zur Pathologie und Therapie des Fiebers bei Lungentuberkulose. II. Mitteilung.** Von M. Damask-Wien. (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1913, Bd. 27, H. 2, S. 251.)

Das zweite vom Verf. zur Behandlung des tuberkulösen Fiebers verwendete Präparat sind die sog. Hoedemaker-Pillen, deren wirksame Komponenten Aspirin und Arsen sind. Am zweckmäßigsten beginnt man mit 3mal 2 Pillen im Tage und steigert vorsichtig jeden zweiten Tag um eine weitere Pille. Im allgemeinen ist bis zu jener Pillenmenge anzusteigen, welche die Temperatur möglichst auf  $36,9^{\circ}$  erhält. Das Maximum der verabreichten Dosis betrug 25 Pillen gleich 0,0025 Arsen + 2,5 g Aspirin pro Tag. Seine Erfahrungen mit dieser Behandlungsweise faßt Verf. in folgendem Schlußsatz zusammen:

Eine Kombination von Arsen und Aspirin in bestimmten Mengenverhältnissen (nach Hoedemaker) bewährte sich ganz außerordentlich zur Bekämpfung hartnäckiger Subpyrexien. Diese Therapie ist kontraindiziert bei stark toxischen Phthisen und solchen, die zur Hämoptoe neigen.

Es lassen sich mit ihr nicht nur antifebrile, sondern vielfach auch robrierende, antikatarhalische und antihydrotische Effekte erzielen. Möllers-Straßburg.

**Zur Chemie der Tuberkulose und Skrofulose.** Von William Zeuner-Berlin. (Zeitschr. f. Tub. 1913, Bd. 20, H. 4, S. 398.)

Wie bereits in 6 vorangegangenen Arbeiten aus den letzten Jahren empfiehlt Verf. sein aus „dreifach abgetöteten, atoxisch gemachten Ölseifeperlsuchtbazillen“ bestehendes Tuberkuloseheilmittel „Molliment“ als ein „experimentell wie physiologisch-chemisch wohlbegündetes Prophylaktikum und Therapeutikum“. Bekanntlich gehen die Ansichten über den Wert dieses Präparates noch weit auseinander, vergleiche die Arbeiten

des Referenten darüber in den Veröffentlichungen der Robert Koch Stiftung, Heft 8/9, sowie in der Deutsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 4 und 17.

Möllers-Straßburg.

**Vorläufiger Bericht über persönliche Erfahrungen mit der Friedmannschen Behandlung der Tuberkulose.** Von George Mannheimer-New York. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 28.)

Bericht über 18 mit dem Friedmannschen Mittel behandelte Fälle (12 Lungentuberkulose, 1 Lymphdrüsentuberkulose, 2 Nieren- und Blasen-tuberkulose und 3 Gelenktuberkulose). 15 wurden intramuskulär und 3 intramuskulär und intravenös behandelt. Krankengeschichten, die zum Teil äußerst gehässig abgefaßt sind. In keinem der Fälle eine deutliche Besserung, bei keinem Verschwinden des Fiebers. Bei 5 Fällen kam es zur Entwicklung von lokalen Abszessen an der Injektionsstelle.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Bericht über einen nach Friedmann behandelten Fall von Tuberkulose.** Von Westenhöfer. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 27.)

32jähriger Mann; ungefähr 3 Wochen nach intramuskulärer Injektion des Friedmannschen Tuberkuloseheilmittels Exitus. Die Sektion ergab neben einer zu Bindegewebsbildung neigenden, chronischen Tuberkulose der Lungen eine frische Aussaat in den meisten Organen. An der Injektionsstelle im Glutäus eine typische Tuberkulose mit Riesenzellen und säurefesten Stäbchen, die etwas kürzer und dicker erscheinen als die gewöhnlichen menschlichen Tuberkelbazillen.

In Anbetracht der großen Seltenheit einer Muskeltuberkulose ist die Möglichkeit, daß durch die Injektion an der Impfstelle eine typische Tuberkulose erzeugt worden ist, durchaus nicht von der Hand zu weisen, indessen ist ein strikter Beweis hierfür nicht zu erbringen.

Würde die obige Annahme von der Erzeugung einer Tuberkulose durch die Injektion zutreffen, so steht sie in einem gewissen Widerspruch zu den Angaben von Friedmann, daß es sich um einen vollständig avirulenten und selbst im Meerschweinchenkörper nach kurzer Zeit nicht mehr nachweisbaren Stamm handele.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Unsere Erfahrungen mit Prophylaktikum Mallebrein an Dr. Weickers Krankenhaus, Görbersdorf.** Von O. Steinmeyer-Görbersdorf. (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1913, Bd. 27, H. 2, S. 221.)

Verf. hat das Mittel fast 7 Monate hindurch bei ca. 120 Kranken angewendet. Eine Heilung der mit dem Präparat in Kontakt tretenden tuberkulösen Erkrankungen oder gar eine Fernwirkung auf den tuberkulösen Prozeß der Lunge war innerhalb der Beobachtungszeit nicht zu konstatieren. Als charakteristisch für den Mißerfolg veröffentlicht Verf. eine Anzahl Krankengeschichten fiebernder Patienten in verschiedenen Stadien.

Möllers-Straßburg.

**Etude clinique et thérapeutique de la Zomothérapie dans la Tuberculose.** Von Daniel Schilman-Paris. (Z. f. Tub. 1913, Bd. 20, H. 4, S. 363 u. H. 5, S. 495.)

Unter dem Ausdruck Zomotherapie versteht Verf. die Behandlung mit rohem Fleischsaft bzw. Muskelplasma. An Stelle des von Richet empfohlenen Rindfleisches zieht Verf. das Pferdefleisch vor, dessen Saft nach seiner Ansicht nicht nur ein Nährmittel, sondern ein wahres Heilmittel (véritable médicament) sein soll. Die Behandlung soll nach dem Verschwinden der schwersten Symptome noch 6 Monate lang fortgesetzt werden. Möllers-Straßburg.

**Über neuere Medikamente und Nährmittel für die Behandlung der Tuberkulose. Bericht über das Jahr 1912.** Von G. Schröder-Schömburg. (Z. f. Tub. 1913, Bd. 20, H. 5, S. 432.)

Wie alljährlich gibt Verf. eine kritische Übersicht über die wichtigsten Arbeiten der Tuberkuloseliteratur des vergangenen Jahres, die auch der stets mit Interesse lesen wird, welcher nicht in allen Punkten auf dem gleichen Standpunkte wie Verf. steht. Möllers-Straßburg.

**Wann Ruhigstellung der Lungen, wann Bewegung? Ein Beitrag zur Indikationsstellung der physikalischen Behandlungsmethoden (Saugmaske, Pneumothorax) und zur Antoinokulationstherapie der Lungentuberkulose.** Von E. Kuhn-Berlin-Schlachtensee. (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1913, Bd. 27, H. 3, S. 311.)

Bei der Lungentuberkulose ist nach Ansicht des Verf. entweder völlige Ruhigstellung oder gute Beweglichkeit zu erstreben. Ein Mittel, relative, unvollkommene Ruhigstellung ist als Dauerzustand zu verwerfen und nur temporär bis nach Ablauf der akuten Entzündungserscheinungen angezeigt.

Die Pneumothoraxtherapie ist außer bei ausgedehnten, besonders kavernösen Prozessen in allen jenen Fällen angezeigt, in welchen der Versuch nicht gelingt, einen Zustand herbeizuführen, in welchem unter geeigneten dosierten Atemübungen zur Mobilisation und Weitung des Brustkorbes die Temperatur normal bleibt, sondern wo trotz längerer Ruhebehandlung immer wieder Temperaturen in Erscheinung treten.

Die Mobilisation (speziell durch Maskenbehandlung) ist außer bei Prophylaktikern in allen Fällen angezeigt, welche nicht dauernd mit Temperaturen einhergehen und in denen es gelingt, unter vorsichtig gesteuerten Übungen zur Mobilisation und Weitung des Thorax die Temperatur dauernd normal zu halten. Auszuschließen von der Maskenbehandlung sind akut entzündliche, mit Einschmelzung einhergehende, besonders auch größere, kavernöse Prozesse und ferner dauernd mit Temperatursteigerung verbundene Fälle aller, selbst der leichtesten Stadien. Möllers-Straßburg.

**Künstlicher Pneumothorax, angelegt im vierten Monate der Gravidität.** Von D. O. Kuthy und G. Lobmayer-Budapest. (Beitr. zur Klin. d. Tub. 1913, Bd. 27, H. 2, S. 285.)

Eine an einer bösartigen Lungentuberkulose leidende gravide Frau

vertrag den künstlichen Pneumothorax sehr gut. Ihr somatischer Zustand wurde durch die Kompressionstherapie namhaft gebessert, und im Lungenprozeß, soweit dieser nach Anlegung des Pneumothorax objektiv beurteilbar war, trat Stillstand ein. Nach der Entbindung stellte sich in Begleitung von hohem Fieber eine große Entkräftung ein, welcher die Pat. 2 Monate später erlag.

Möllers-Straßburg.

**Bemerkungen zum therapeutischen Pneumothorax.** Von S. Daus-Berlin. (Z. f. Tub. 1913, Bd. 20, H. 4, S. 383.)

Verf. ist ein Anhänger der Pneumothoraxbehandlung und empfiehlt die Einrichtung besonderer Abteilungen für diese Behandlung in den Lungenheilstätten der Landesversicherungsanstalten.

Möllers-Straßburg.

**Heliotherapie der Tuberkulose in der Großstadt.** Von L. Alkan. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 31.)

Der Verf. schlägt vor die flachen Dächer und Balkone der Mietskasernen in den Großstädten zur Ermöglichung der Heliotherapie zu verwenden, wie dies in Amerika in den Krankenhäusern bereits geschieht. Ausführliche Mitteilung eines auf diese Weise mit gutem Erfolge behandelten Falles von Knochentuberkulose.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Sonnen- und Luftbehandlung der chirurgischen Tuberkulose.** Von Paul Glaesner. Aus dem Großen Friedrichs-Waisenhaus der Stadt Berlin in Rummelsburg. (Berlin. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 31.)

Gute Erfolge sowohl auf die lokalen Veränderungen als auch auf den Allgemeinzustand. Genauere Angaben werden nicht gemacht. Die Sonnenbehandlung kann aber unter unseren klimatischen und Höhenverhältnissen nie die alleinige Behandlungsmethode bleiben.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Die Sonnenbehandlung der chirurgischen und Bronchialdrüsen-Tuberkulose an der See.** Von Richard und Felicitas Felten-Stolzenberg. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 93.)

Gute Erfolge bei 5 genau mitgeteilten Fällen. Zusammenfassung: Die Heliotherapie ist ein wesentlicher Fortschritt in der konservativen Behandlung der chirurgischen Tuberkulose, sie läßt sich an der See mit bestem Erfolge durchführen. Neben dem Sonnenschein bietet das Seeklima noch andere wertvolle Heilmittel, so daß, nachdem erst die Heilung durch Insolation angebahnt ist, sie unabhängig davon fortschreitet. Die Heliotherapie der chirurgischen Tuberkulose an der See muß an sorgfältig ausgewähltem Platze in eigens dazu gebauten Häusern unter chirurgisch-orthopädischer Aufsicht erfolgen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.



## XI. Vakzintherapie.

Vergleichende experimentelle Untersuchungen zwischen 8 Typhusvakzins, die sowohl Bakterienleibersubstanzen als auch lösliche Stoffwechselprodukte enthalten. Von E. Levy und E. Bruch-  
Straßburg. (Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amte 1913, Bd. 44, H. 1, S. 151.)

Die geprüften Typhusvakzins wurden in folgender Weise hergestellt:

1. Das Wrightsche Vakzin besteht aus Bouillonkulturen, welche bei 53° sterilisiert und nachträglich mit Karbolsäure (0,5 %) versetzt wurden.

2. Das 2. Vakzin bestand aus Bouillonkulturen, die unter Zusatz von 0,5 Karbol längere Zeit bei 37 belassen wurden.

3. Bei dem 3. Vakzin wurde der 48stündigen Bouillonkultur trocken sterilisierte Galaktose im Verhältnis 1:3 hinzugefügt, die Lösung 3 bis 4 Tage bei 37° geschüttelt, dann im Vakuum 12 Stunden bei 35—37 bis zu sirupöser Konsistenz eingedickt und im Vakuumexsikkator innerhalb von 2—3 Tagen getrocknet.

1 ccm des Wrightschen Impfstoffs erzeugte Immunität gegen 2 ccm lebender Bouillonkultur, 1 ccm des 2. Vakzins genügte gegen 3 und 4 ccm lebender Kultur. Bei dem Galaktosevakzin ließ sich bereits mit einer Menge, die  $\frac{1}{4}$  ccm flüssigen Impfstoffes entsprach, Immunität erreichen.  
Möllers-Berlin.

Beobachtungen über den Einfluß des Malleins auf den Ausfall der übrigen diagnostischen Methoden bei gesunden Pferden. Von R. Reinhardt. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere 1913. Bd. 13, H. 6, S. 295—306.)

Verf. hat 19 Pferde daraufhin untersucht, ob die Impfung mit Mallein auf den Ausfall der übrigen diagnostischen Methoden von Einfluß ist. Die Untersuchungsergebnisse faßt er dahin zusammen, „daß durch die subkutane Einverleibung von Mallein bei gesunden Pferden der Agglutinationstiter am leichtesten und andauerndsten, weniger schnell und nicht so andauernd der Komplementbindungsversuch und nur selten der Präzipitationsversuch beeinflußt werden, während die kutane und konjunktivale Impfung hierdurch völlig unberührt bleibt. Für die Praxis ergibt sich die auch von anderen Seiten schon hervorgehobene Notwendigkeit, daß in Pferdebeständen, in denen die Bekämpfung des Rotzes mit Hilfe der serologischen Untersuchungen durchgeführt werden soll, subkutane Malleinimpfungen vor Abschluß der Blutuntersuchungen nicht ausgeführt werden dürfen.“  
Krage-Berlin-Lichterfelde.

Über Schutz- und Heilimpfungsversuche bei Brustseuche. Von K. Nowacki. (Berliner Tierärztl. Wochenschr. 1913, Nr. 13, S. 233.)

Über seine Versuchsergebnisse mit den Brustseucheimpfstoffen, wie sie am tierhygienischen Institut zu Bromberg hergestellt werden, berichtet Nowacki folgendermaßen:

Die Schutzimpfung verleiht entschieden Immunität und

wäre daher zu empfehlen. Die Schutzimpfung muß aber bei Ausbruch der Seuche rechtzeitig vorgenommen werden, und zwar mit Serum und Vakzine gleichzeitig. Dagegen konnte eine spezifische Wirkung des Serums bei der Heilimpfung nicht beobachtet werden.

Die Serum- und Vakzinebehandlung, verbunden nach Bedarf mit medikamentöser Behandlung, kann für die Zukunft bei Bekämpfung der Brustseuche und der brustseuchekranken Pferde sehr wertvolle Dienste leisten.

Brücklmayer-Dresden.

## XII. Serumtherapie.

**Über intravenöse Injektionen kleiner Mengen von Menschenblut bei der Behandlung schwerer Anämien.** Von A. Weber. Aus der medizinischen Klinik zu Gießen. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 24.)

Durch wiederholte intravenöse Injektionen von 5 ccm Menschenblut kann man bei schweren Anämien gute therapeutische Erfolge erzielen. Es empfiehlt sich, zur Vermeidung von Reaktionserscheinungen das defibrinierte Blut vor der Benutzung 6—24 Stunden im Eisschrank zu belassen.

Rosenthal-Breslau.

**Rekonvaleszentenserum bei Pneumonie.** Von R. Jelke. Krankenhaus Bernburg. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 26, S. 1246.)

Bei vier Fällen von Pneumonie schien das Serum rekonvaleszenter Kranker nach Pneumonie eine günstige Einwirkung auf den Krankheitsverlauf zu entfalten. Mit normalem Serum konnte ein solcher Erfolg nicht erzielt werden. Die angewandten Serummengen sind gering (5 bis 10 ccm), was zugunsten einer spezifischen Wirkung spricht.

Allers-München.

**The results of the serum treatment in thirteen hundred cases of epidemic meningitis.** By Simon Flexner. Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of exper. med., Vol. XVII, No. 5, p. 553—576. 1913.)

Umfassender Bericht über 1300 Fälle von Meningitis epidemica, die mit Antimeningitisserum behandelt worden, seit dem Jahre 1904. In seinem ersten Bericht vom Jahre 1909 hat Flexner seine Erfolge folgendermaßen resümiert: Wenn man das Antimeningitisserum in geeigneten Dosen und mit geeigneten Intervallen subdural injiziert, kann es die Krankheitsperiode herabsetzen. Man kann durch diese Behandlung dem chronischen Verlauf der Krankheit vorbeugen, manche Fälle sogar komplett heilen, aber in allen Fällen die ernsten, deformierenden und bleibenden Formen der Meningitis herabsetzen. Die Erfahrungen, die Flexner seit 1909 gesammelt hat, bestätigen in vollem Umfange seine damals geäußerte Ansicht.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**The Use of Virulent Salt Solution as a Virus in Manufacturing Hog Cholera Serum.** By W. S. Robbins. From the Michigan Agricultural College, Experiment Station, East Lansing, Michigan. (The Journ. of infect. diseases 1913, vol. XII, p. 335.)

Um die Kosten der Immunisierung gegen Hog Cholera zu mindern, hat Verf. versucht, mit Kochsalzlösung, die längere Zeit in der Bauchhöhle hyperimmuner Tiere verweilte, Schweine zu immunisieren, anscheinend mit Erfolg.  
Rieckenberg-Berlin.

### XIII. Chemotherapie.

#### a) Allgemeines.

**Chemotherapieversuche bei Kaninchencoccidiose.** Von D. Otte-lenghi und E. Pabis. Institut f. Hygiene, Siena. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 69, H. 7, S. 538.)

Verff. stellten chemotherapeutische Versuche an jungen Kaninchen an, die künstlich mit Coccidiensporen infiziert waren. Zur Verwendung kamen Atoxyl, Arsenophenylglyzerin, Brechweinstein und Auripigment. Mit der Behandlung wurde unmittelbar nach der Infektion begonnen.

Für sich allein übte keines der Mittel bei einmaliger Injektion in fast letaler Dosis einen Einfluß auf die Infektion aus. Dagegen wurde durch wiederholte und kombinierte Behandlung mit verschiedenen Stoffen in mehreren Fällen Heilung oder wenigstens Verlangsamung der Infektion erzielt.  
Kurt Meyer-Stettin.

**Quecksilber und Salvarsan in ihrer Wirkung auf die Blutströmung nach mikroskopischen Beobachtungen am lebenden Tier.** Von Prof. Dr. G. Ricker und Dr. R. Foelsche. Aus der pathologisch-anatomischen Anstalt der Stadt Magdeburg. (Medizinische Klinik 1913, IX. Jahrg., Nr. 31, S. 1253 ff.)

Anschließend an frühere Untersuchungen aus demselben Institut über Veränderungen der Blutzirkulation im Pankreas des lebenden Kaninchens nach Unterbindung seines Ausführungsganges, haben die Verff. Kaninchen mit Sublimat vergiftet und das Verhalten der abdominalen Gefäße beobachtet. Ohne Unterbindung des Pankreasganges trat dauernde Verengung der abdominalen Arterien nach subkutaner Injektion einer tödlichen Sublimatdosis ein, dagegen kam nach der Unterbindung statt Verengung Erweiterung der noch erweiterten oder bereits wieder engen Strombahn zustande. Darnach besteht ein Unterschied in der Wirkung einer tödlichen Menge Hg-Sublimat und einer weit unter der tödlichen Dosis bleibenden Menge Salvarsan (frühere Versuche, Med. Klinik 1912). Jenes erzeugt keine Stase und keine Blutungen, dieses bewirkt Stase und hämorrhagische Infarzierung.  
Ritter-Norheim.

**Über die Wirkung kolloidaler Kieselsäure auf die roten Blutkörperchen.** Von Dr. Ernst Nathan. Aus der experimentell-biologischen Abteilung (Prof. H. Sachs) des Königl. Instituts für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M. (Direktor: Wirkl. Geh. Rat Prof. Dr. P. Ehrlich). (Zeitschr. f. Immunitätsforsch., Originale, Bd. 19, Heft 2, S. 216.)

1. Durch Kochen von Kieselsäure-Äthylester in  $\frac{1}{200}$  Normalsäure

gelingt es regelmäßig, kolloidale Kieselsäurelösungen zu erhalten, welche im Verein mit Serum konstant starke hämolytische Wirkungen entfalten.

2. Im Sinne von Beteiligung von Komplementen bei der Hämolyse durch Kieselsäure und Blutserum ergeben sich als weitere Argumente die Inaktivierung des wirksamen Prinzips der Serumkomponente durch Verdünnen im salzfreien Medium, sowie durch Behandeln mit Cobragift.

Bei der Behandlung von Kaninchenblutkörperchen mit Kieselsäure ist das wirksame Prinzip quantitativ im Blutsediment vorhanden. Im Gegensatz dazu ist beim Beladen von Hammelblut mit Kieselsäure ein mehr oder weniger großer Verlust der lytischen Funktion zu bemerken.

4. Bei vorherigem Digerieren von Hammelblutkörperchen mit Kieselsäure und erst später erfolgendem Serumzusatz ist die hämolytische Wirkung geringer als bei gleichzeitigem Mischen aller drei Komponenten. Beim Kaninchenblut besteht in dieser Hinsicht keine wesentliche Differenz.

5. Die Behandlung von Hammelblutkörperchen mit Kieselsäure führte zu einer Resistenzsteigerung gegenüber der Saponinhämolyse.

6. Die Behandlung von Hammelblutkörperchen mit Kieselsäure führt zu einer erheblichen Unempfindlichkeit gegenüber der Ambozeptor-Komplementhämolyse und setzt das Ambozeptorbindevermögen der Blutkörperchen unter geeigneten Bedingungen in hohem Maße herab.

Keysser-Jena.

**Une communication d'une portée générale considérable sur les colloïdes et leur rôle en biologie et en thérapeutique.** Par Gastou, Ferreyrolles et A. Lancien. (Congrès de Médecine, Mardi 12 août. 1913.)

Cette communication dans la première partie porte surtout sur les colloïdes dans leur état colloïdal et crystalloïdal, montrant la valeur respective des colloïdes et des crystalloïdes en physiologie générale et en clinique. Dans une seconde partie, qui porte surtout sur la définition biologique des colloïdes, leur préparation et leurs propriétés thérapeutiques M. M. Gastou et A. Lancien font défiler devant l'auditoire des diapositives et des films cinématographiques, démontrant ce qui caractérise les états colloïdaux et crystalloïdaux, la façon de mesurer les grains colloïdaux, la comparaison de la toxicité des sels cristaux et des mêmes sels à l'état colloïdal, et les localisations des colloïdes injectés dans l'organisme, à l'aide de l'anatomie pathologique, de la spectrographie et de l'électrocardiographie.

Les auteurs attirent l'attention du Congrès sur le rôle que joueront dans l'avenir les colloïdes à grains homogènes ou amicroscopiques dans l'état de la biologie, dans la pathogénie et la physiologie pathologique, et enfin dans la thérapeutique. Les colloïdes faisant partie intégrale de l'organisme, les réactions organiques n'étant que des formations de complexes colloïdaux et les résultats thérapeutiques dépendant de l'action des colloïdes médicamenteux sur les colloïdes de l'organisme.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Experimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung der Platinkatalyse durch Bakterienfiltrate.** Von Eugen Rosenthal und Ladislaus Bamberger. Aus dem chemisch-biologischen Laboratorium der IV. Abteilung des St. Rochusspitals, Budapest. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch., Originale, Bd. XIX, Nr. 1, S. 9.)

Verfasser bearbeiten folgende Fragen:

1. Besitzen Bakterienleiber oder Bakterienfiltrate  $H_2O_2$  zersetzende Wirkung?

2. Beeinflussen Bakterienfiltrate die  $H_2O_2$  zersetzende Wirkung der Blutkatalyse?

3. Wie verhält sich die Zersetzung des  $H_2O_2$  durch kolloidales Platin bei Gegenwart von Bakterienfiltraten?

4. Ist die Beeinflussung durch Bakterienfiltrate mit der Virulenz der entsprechenden Mikroorganismen in Verbindung?

Die Untersuchungen führten zu folgendem Ergebnis:

1. Eine selbständige  $H_2O_2$  zersetzende Wirkung von Bakterienleibern und Bakterienfiltraten konnten Verff. nur vereinzelt beobachten.

2. Reine, unbeimpfte, sterile Bouillon fördert die Wirkung der Blutkatalyse; die gleiche Wirkung entfalten Bakterienfiltrate, nur ist ihnen eine mehr intensive Wirkung eigen.

3. Die durch kolloidales Platin erzeugte Katalyse des Wasserstoff-superoxyd wird durch reine Bouillon gehemmt; Filtrate avirulenter Kulturen weisen eine weniger intensive Hemmung auf als die reine Bouillon.

4. Demgegenüber entfalten Filtrate virulenter Keime eine noch viel stärkere Hemmung der Platinkatalyse, als sie bei avirulenten Kulturen bzw. reiner Bouillon beobachtet werden kann.

Über die Ursache dieser Tatsache glauben die Verfasser eine Regel von allgemeiner Gültigkeit aufstellen zu können, nämlich, daß bei der Einwirkung von toxischen Substanzen auf Fermente oder fermentähnliche Wirkungen geringe Mengen fördernd, große Mengen hemmend wirken.

Keysser-Jena.

**Einfluß von Phosphorpräparaten auf die Oxydationsprozesse im tierischen Organismus.** Von M. M. Kovaliova. (Archives des sciences biologiques 1913, Tome 17, No. 3.)

Von den vier vom Verf. verabreichten Phosphorpräparaten hat allein das Lecithin, in Dosen von 0,0817 bis 0,49 g pro kg Körpergewicht verabreicht, eine gleichmäßige Wirkung ergeben: es hat den respiratorischen Koeffizienten vermehrt und das Oxydationsvermögen der Kaninchen (Oxydation des Benzols in Phenol und Acid. mucon.) angeregt. Der respiratorische Koeffizient, welcher in der Norm 0,98 beträgt, stieg im Laufe des ersten Tages bis 1,17, und während des zweiten Tages bis 1,49 (d. h. um 52%). Eines der Oxydationsprodukte des Benzols, das Phenol, ist um 37,1% höher gefunden worden als in der Norm, und das Acid. mucon. um 44,3% höher.

Von allen vier untersuchten Phosphorpräparaten hat das Natriumphosphat das oxydierende Vermögen des Organismus ad maximum erregt (gleichzeitige Steigerung des Gehaltes des Harns an Phenol und an

Acidum mucon.). In Dosen von 2,63—3,51 pro kg. Kaninchen hat das Natriumglyzerophosphat die Oxydation des Benzols in Phenol um 59,5—60,9% über die Norm gesteigert. Minder hohe Dosen von Natriumglyzerophosphat (1,8 g pro kg Tier) haben in gleicher Weise gewirkt, aber auf eine weniger hervortretende Art und Weise (bis 46,7% von oxydiertem Phenol); hingegen haben höhere Dosen (5,87 g pro kg Tier) die Oxydation gehemmt (23 %).

Was das Acidum mucon. betrifft, so hat das Natriumglyzerophosphat, in Dosen von 3,51 g pro kg Tier eingeführt, den Gehalt des Urins an diesem Acid. um 53,6% im Verhältnis zur Norm gesteigert.

Der respiratorische Koeffizient sank bei der Verabreichung von Natriumglyzerophosphat sowohl in kleinen wie in erhöhten Dosen (maximum 49,7%).

Das Phytin in kleinen, mittleren oder gesteigerten Dosen übt durchaus keinen erregenden Einfluß auf den respiratorischen Koeffizienten aus; im Gegenteil ist dieser nach der Phytinverabreichung niedriger als in der Norm (maximum 48,57%).

Das Oxydationsvermögen ist unter dem Einflusse des Phytins gesteigert; in Dosen von 2,9 g pro kg Kaninchen hat es das Phenol um 52,5% und das Acidum mucon. um 46,3% vermehrt.

Natriumnukleat in Dosen von 0,7—2,44 g pro kg Tier hat auf den respiratorischen Koeffizienten einen hemmenden Einfluß ausgeübt; dieser war herabgesetzt um 27,3% im Verhältnis zur Norm. Hingegen hat es das Oxydationsvermögen angeregt; auch in Dosen von 1,88 g pro kg Tier hat das Natriumnukleat das Phenol um 38,2% und das Acidum mucon. um 34,22% über die Norm gesteigert.

Schließlich hemmt das Natriumnukleat in erhöhten Dosen des respiratorischen Koeffizienten ebenso wie die Oxydation des Benzols in Phenol und Acidum mucon.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Zur Frage über die Beeinflussung der Wirkung von Medikamenten durch Lecithine.** Von D. M. Lawrow. Pharmakol. Institut Turjew. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 54, H. 1/2, S. 16.)

Aus Hühnereiern dargestelltes Lecithin übt bei Fröschen auf die Vergiftung durch Phosphor und Phenol einen verstärkenden Einfluß aus, ebenso auf Resorcin, Saponin, Kampher und Cantharidin. Auf Ricin wirken kleine Mengen Lecithin ebenfalls verstärkend, während größere Mengen abschwächend wirken. Bei Hungerfröschen ist aber auch nur eine verstärkende Wirkung des Lecithins nachweisbar.

Kurt Meyer-Stettin.

**Lucidol, ein neues Fixiermittel.** Von St. Szécsi. Georg Speyer-Haus, Frankfurt a. M. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 33.)

Verf. fand, daß das Lucidol (Fabrikname für Benzoylsuperoxyd), welches in der industriellen Technik als energischer Oxydator verwandt wird, sich für die Fixierung von Blut und von Gewebsstücken sehr gut eignet. Das Verfahren bietet anderen Fixierungsmethoden gegenüber mehrere Vorteile: bei der ganzen Prozedur wird jede Spur von Wasser

vermieden (Lucidol löst sich in Aceton und Pyridin, nicht aber in Wasser), die Oxydation der Gewebe geht sehr rasch und energisch vor sich. Besonders gut gelingt auch im Schnittpreparat die Romanowski-Färbung nach dieser Fixation, wie überhaupt alle Färbungen eine erhöhte Farbenpracht zeigen. Bezüglich Einzelheiten der Technik sei auf das Original hingewiesen. Autoreferat.

**Über die Schädigung des Auges durch Kalomeleinstäubung in den Augenbindehautsack bei gleichzeitiger innerer Darreichung der Halogensalze (Jodkalium, Bromkalium und Kochsalz).** Von B. Schloms. Pharmakol. Institut und Augenklinik der Universität Greifswald. (Arch. f. Augenhk. 1913, Bd. 73, S. 220.)

Während beim Kaninchen auf Kalomeleinstäubung in den Bindehautsack allein die Konjunktiva mit einer leichten, rasch abklingenden Entzündung reagiert, zeigen die vorliegenden Versuche erneut, daß bei vorausgegangener, subkutaner Applikation von Jodkali und Bromkali, nicht aber von Kochsalz eine sehr heftige Bindehautentzündung mit Hornhautkomplikationen eintritt. Nach seinen Reagensglas- und Tierversuchen führt Verf. diese starke Ätzwirkung nicht auf die Bildung von Quecksilberjodür und Bromür zurück, sondern auf die Bildung von Quecksilberjodid und Bromid. v. Forster-Göttingen.

**Zur Pathogenese der Methyl- und Atoxylamblyopie.** Von Igersheimer und F. Verjáv. Physiol. Institut der Univ. Halle. (Arch. f. Augenkunde LXXV, S. 27. 1913.)

Verff. prüften bei Hühnern nach den Angaben von Hers die Beeinträchtigung des Lichtsinns und die Schädigung der Netzhaut sowohl nach Verfütterung von 20% Methylalkohol, als auch nach subkutaner Injektion von 5% Atoxyl und fanden bei ersterem eine Abnahme des Lichtsinnes ohne nachweisbare Netzhautveränderungen, bei letzterem normalen Lichtsinn und Strukturveränderungen in den Zellen der inneren Netzhautschicht. v. Forster-Göttingen.

#### b) Salvarsan, Neosalvarsan.

**Die experimentelle Analyse der Salvarsanwirkung (Beitrag zur Indikationsstellung des Salvarsans).** Von Snittlen. (Zeitschrift für experimentelle Pathol. u. Therap., Bd. 13, H. 3.)

Die Fragen, ob Salvarsan in gleicher Weise wie Arsenik wirkt, ob es ferner bei richtiger Dosierung und Anwendungsweise schädliche Nebenwirkungen besitzt oder diese nur unter besonderen, noch unbekannten Verhältnissen auftreten, werden nach Versuchen am gesunden und künstlich geschädigten tierischen Organismus folgendermaßen beantwortet:

1. Die akute Wirkung des Salvarsans ist keine Arsen-Ionenwirkung, sondern die der ganzen komplexen Verbindung. Bei chronischer Wirkung des Salvarsans dürfte in den Gewebszellen die eigentliche Arsen-Ionenwirkung unter Zerfall des Komplexes zur Geltung kommen.
2. Salvarsan ist in richtiger Dosierung und bei fehlerloser Injektion ein relativ unschädliches Mittel.
3. Die akute tödliche Vergiftung des

gesunden Organismus mit hohen Salvarsandosen ist auf Herzwirkung zurückzuführen. Bei krankem Organismus, besonders bei geschädigtem Gefäßsysteme, treten dagegen bereits auf niedrigere Salvarsandosen durch Einwirkung auf die krankhaft veränderten Gefäße schwere Erscheinungen, unter Umständen der Tod ein.

R. Neumann-Berlin.

### Über das Schicksal des Salvarsans im menschlichen Körper.

Von Frenkel-Heiden und Navassart. (Zeitschr. für experiment. Pathol. u. Therap., Bd. 13, H. 3.)

Mittels der Bestimmung durch den Arsen-Metallspiegel konnten die Autoren, im Gegensatz zu anderen Angaben, feststellen, daß das Arsen nach einer Salvarsaneinverleibung wochen- und monatelang im Körper verbleibt. Die bisher gebrauchte gravimetrische Methode As als  $As_2S_3$  oder  $Mg_2As_2O_7$  zu bestimmen, ist dazu nicht ausreichend. Das Salvarsan wird sowohl durch den Harn als auch Darm ausgeschieden, und zwar beträgt die im Kot ausgeschiedene As-Menge das 2—10fache des Harnarsens. Bei intravenöser Einverleibung werden zuerst viel größere Mengen ausgeschieden als bei subkutaner und intramuskulärer Injektion, später gleichen sich die Werte mehr aus. Auch in den Haaren und im Liquor cerebrospinalis konnte Arsen nach Salvarsangaben nachgewiesen werden. Ausgeschieden wird das Salvarsan in der Form des Dioxydiamidobenzols, also in derselben Form, in welcher es dem Körper einverleibt wurde.

R. Neumann-Berlin.

**Sieben Fälle von cerebralen Erkrankungen nach Salvarsanbehandlung.** Von Dr. Viktor Caesar. Aus der äußeren Abteilung des Stadtkrankenhauses Friedrichstadt in Dresden. Dirigierender Arzt Professor Dr. Werther. (Dermatologische Zeitschrift 1913, H. 7, S. 569.)

Von den sieben Fällen war bei dreien Alkoholabusus nachweisbar; zwei weitere waren psychisch abnorm (Epileptiker bzw. Sonderling). Es wurden beobachtet drei Todesfälle infolge Encephalitis mit Blutung oder Erweichung, in vier Fällen schwere epileptische Anfälle, außerdem in einem Falle transitorische Verwirrungszustände.

Auf Grund der klinischen Beobachtungen und unter Berücksichtigung der Literatur kommt Verf. zu dem Schluß, daß die Arsenkomponente des Salvarsan als Urheberin der in Rede stehenden Krankheitszustände anzusprechen ist. Nach toxikologischer Auffassung hat das Arsen eine erhebliche Affinität zu den Kapillargefäßen, insbesondere zu denen des Splanchnicusgebietes; aber auch auf diejenigen der Haut, wie eigene Beobachtungen ergaben. Die Wirkung auf die Hirnkapillaren ist neuerdings von v. Marschalkó durch die an Kaninchen erzeugte Salvarsan-encephalitis einwandfrei nachgewiesen. Es handelt sich vermutlich nach Heubner um Lähmung der kontraktile Elemente der Kapillaren. — Da die Zahl der nach Salvarsan auftretenden Encephalitisfälle verhältnismäßig sehr gering ist, so schließt Verfasser, daß noch eine verminderte Widerstandsfähigkeit des betreffenden Individuums hinzukommen müsse. Von den hierzu disponierenden Momenten würden in Betracht kommen: 1. Lues selbst (Enderarteriitis; miliare Aneurysmata der Hirngefäße).



2. Chronischer Alkoholismus (Pachymeningitis haemorrhagica; Septomeningitis; Polioencephalitis haemorrhagica superior Wernicke); 3. Toxische Wirkung bei bakteriellen Erkrankungen (Influenza; rheumatische Erkrankungen). 4. Quecksilber (vgl. Pinkus, Encephalitis haemorrhagica nach ausschließlicher Hg-Anwendung). 5. Organische Erkrankungen des Zentralnervensystems (überstandene Meningitis, Epilepsie, Arteriosklerose).

Das Moment der Inkubation zwischen Salvarsangabe und schädlichem Folgezustand ist aus der Pharmakodynamik gut bekannt (z. B. Methylalkoholvergiftung); man muß annehmen, daß die Nervenfasern- oder Ganglienzelle erst allmählich unter dem Einfluß des entstehenden Hirnödems geschädigt wird.

Die vorstehenden Schlüsse werden in bemerkenswerter Weise gestützt durch den Ausfall der von G. Schmorl ausgeführten mikroskopischen Untersuchung (erscheint in Münch. med. Wochenschrift), über die im Nachtrag nur kurz berichtet wird. Schmorl „fand die Gefäße des Hirns, insonderheit die Kapillaren absolut frei von jedem Thrombus. Dagegen fanden sich im mikroskopischen Bild die Kapillarendothelien fettig degeneriert. Da diese Verfettung auch an Kapillaren gesehen wurde, wo nicht das geringste Blutextravasat oder Erweichung im Hirn vorlag, ist einwandfrei erwiesen, daß es sich um toxische Salvarsanvergiftung (= Arsenvergiftung) der Hirnkapillaren handelte, die das Bild der Encephalitis durch Herabsetzung der Widerstandskraft der Kapillaren hervorruft.“

Damit glaubt Verf., daß der, bisher ausstehende, sichere Beweis für die Giftigkeit des Salvarsans erbracht sei. G. Rost-Kiel.

**Meine Erfahrungen über Salvarsan.** Von Theodor Spietschka. Dermatol. Abt. Landeskrankenanstalt Brünn. (Wien. klin. Wochenschrift 1913, Nr. 24, S. 974.)

#### Zusammenfassung:

1. Die Wirkung des Salvarsans als Antisyphilikum ist allen anderen Mitteln weit überlegen.

2. Mittels einer einmaligen Injektion in der heutigen Weise kann die Sterilisatio magna nicht erreicht werden; nur in sehr wenigen Fällen führt eine einmalige Injektion zu vollständiger Heilung der Syphilis; daher sind die Injektionen unter Kontrolle durch Wassermannsche Reaktion zu wiederholen.

3. Das Salvarsan ist am vorteilhaftesten als intravenöse Injektion anzuwenden und wird, bis auf geringe, gewiß auch noch vermeidbare Ausnahmen sehr gut vertragen.

4. Eine dauernde Schädigung der Gesundheit nach Salvarsan wurde nie beobachtet.

5. Der therapeutische Erfolg ist am besten, wenn die Injektionen möglichst frühzeitig gegeben werden, im ersten Primärstadium, sobald überhaupt das Vorhandensein einer Syphilis auf irgendeine Weise festgestellt werden kann.

6. Besonders gute Erfolge weist die Salvarsanbehandlung der ter-

tiären Syphilis auf, viel bessere Erfolge, als man mit Jod und Quecksilber erreichen kann.

7. Die Behandlung der Syphilis mit Salvarsan ist gegenüber der Quecksilberbehandlung einfacher und erfordert viel kürzere Zeit.

Kurt Meyer-Stettin.

**Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung intravenöser Salvarsaninjektionen auf die Funktion der Niere, insbesondere bei bestehender Quecksilberintoxikation.** Von A. Loewy und W. Wechselmann-Berlin. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 29.)

Kaninchenversuche mit der Schlayer-Hedingerschen Technik. Beim gesunden Tier bewirkt Einblasung von Tabaksrauch eine Zunahme des Blutdruckes unter Verkleinerung des Nierenvolumens, Adrenalin ebendasselbe in noch höherem Maße. Infusion einer 5%igen Kochsalzlösung macht eine Zunahme des Nierenvolumens unter sehr geringer und schnell vorübergehender Steigerung des Blutdruckes oder ohne Änderung desselben. Dabei nimmt die Harnausscheidung meist erheblich und für längere Zeit zu. Nach den Salvarsaninfusionen zeigt sich, je nach den benutzten Dosen in quantitativ verschiedenem Grade, die Funktionsfähigkeit der Niere geschädigt. Diese Schädigung geht nicht parallel für alle untersuchten Funktionen; am stärksten wird die wasserabscheidende Kraft der Nieren gestört; es kommt zu einer erheblichen Verminderung der Harnmenge, ja zu einer vollkommenen Anurie.

Um an gesunden Tieren diese Wirkungen des Salvarsans zu erhalten, sind relativ große Mengen bzw. wiederholte Infusionen erforderlich. Anders beim sublimatvergifteten Tier. Die Sublimatvergiftung war durch viele sehr kleine Sublimatinjektionen so weit getrieben, daß der Harn der Tiere zwar eiweißhaltig war, das Allgemeinbefinden der Tiere aber nicht sichtbar gelitten hatte. Das Sublimat macht vorwiegend eine tubuläre Nephritis, aber auch der vaskuläre Apparat der Nieren wird angegriffen. Die Nieren werden gegenüber Salvarsan viel empfindlicher. Schon viel kleinere Dosen von Salvarsan als beim gesunden Tier führen hier zur Anurie, auch die Dilatationsfähigkeit der Nierengefäße auf 5% Kochsalzlösung ist hochgradig gestört.

Die Versuche fordern dazu auf, sowohl bei der einfachen Salvarsanbehandlung als auch namentlich bei der kombinierten Salvarsan-Quecksilberbehandlung des Menschen genau den Gang der Diurese zu überwachen, sie sprechen gegen die Zweckmäßigkeit der kombinierten Salvarsan-Quecksilberbehandlung.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

### Salvarsanvergiftung und Überempfindlichkeit gegen Arsenik.

Von Professor Dr. R. Brandenburg. Aus der II. inn. Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses. (Mediz. Klinik 1913, IX. Jahrg., Nr. 27, S. 1072 ff.)

Bericht über 2 Fälle von Salvarsanschädigungen: 1. Todesfall bei einem 38jährigen kräftigen gesunden Menschen mit latenter tertiärer Lues 4 Tage nach einer intravenösen Einspritzung von 0,5; 2. Armlähmung bei einem 33jährigen anämischen nichtluetischen Manne nach einer Gabe von 0,1 und 0,2 g innerhalb weniger Tage. In beiden

Fällen sind die klinischen Erscheinungen als akute Arsenikvergiftungen gedeutet worden. Bei der Betrachtung der Umstände, die zu dieser unerwarteten und verhängnisvollen Arsenikwirkung geführt haben, kommt Verf. zu dem Schluß, daß man für gewisse Fälle von Salvarsanschäden eine erworbene oder in der Anlage gegebene Arsenempfindlichkeit und Sensibilisierung der Zellen gegenüber der Arsenkomponente des Salvarsans annehmen müsse.

Ritter-Northeim.

**Die Einwirkung wiederholter Salvarsan- und Neosalvarsaninjektionen auf das Blut.** Von Dr. Karl Hedén, Assistenzarzt. Aus der syphilidologischen Klinik des Krankenhauses St. Göran in Stockholm. Vorstand: Prof. Dr. Johan Almkvist. (Dermatolog. Wochenschr. 1913, Nr. 16 u. 17.)

Verf. kommt an der Hand von 15 Fällen, bei denen wiederholte Salvarsan- bzw. Neosalvarsaninjektionen intravenös angewandt worden waren, zu folgenden Resultaten: Der Blutdruck ist nach der ersten Injektion meist mehr oder weniger herabgesetzt, nach weiteren Injektionen ist die Herabsetzung nicht mehr erheblich; sie hält 1 bis 3 Tage an. Unveränderter oder gesteigerter Blutdruck kommen seltener vor. Als Ursache ist wohl die Salvarsanzufuhr, nicht die Kochsalzlösung anzusehen. Wie Vergleichsuntersuchungen ergaben. Wesentliche Veränderungen des Hämoglobingehaltes treten nicht auf, auch an den roten Blutkörperchen werden Veränderungen nicht bemerkt. Die weißen Blutkörperchen zeigen dagegen sämtlich eine Vermehrung von wechselnder Stärke; sie ist am größten nach der ersten Injektion und klingt danach ab. In einem Falle war Leukopenie vorhanden. Das Verhältnis der einzelnen Leukocytenarten zueinander ist nicht verschoben, nur scheinen nach den ersten Injektionen die Neutrophilen meist etwas vermehrt zu sein. G. Rost-Kiel.

**Über die Einwirkung von Salvarsan auf Wachstum und Blutbildung bei Tieren.** Von Paul Bergerhoff. (Dissertation, Bonn 1913, 22 S. Elberfeld, Alb. Fastenrath.)

Verf. hat sich die Frage vorgelegt, ob es gelingt, durch Salvarsan die Zahl der Erythrocyten zu vermehren und den Hämoglobingehalt beim anämischen Tier zu erhöhen. Die Versuchstiere waren durch Injektion von ölsauerm Natrium anämisch gemacht worden. Es zeigte sich nur, daß das Salvarsan einen vorzüglichen Einfluß auf die Körpergewichtsentwicklung auszuüben imstande ist, daß es jedoch weder beim anämisch gemachten, noch beim normalen Tier irgend einen Einfluß auf Erythrocytenzahl und Hämoglobingehalt ausübt.

Fritz Loeb-München.

**Injectons sous-conjonctivales de néosalvarsan.** Von A. Carrier. (La Clinique Ophthalmolog. 1913, juin.)

Verf. veröffentlicht 11 Fälle von Keratitis parenchymatosa, welche er mit subkonjunktivalen Injektionen von Neosalvarsan (0,01 auf 1 ccm H<sub>2</sub>O) behandelt hat, ohne daß die äußerst schmerzhafteste Therapie einen wesentlichen Erfolg ergeben hätte.

von Forster-Göttingen.

**Über ein neues Verfahren der intravenösen Neosalvarsan-injektion.** Von C. Alexandrescu-Dersca. Aus der III. Med. Klinik zu Bukarest. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 29.)

Mit einer Luerschen Spritze von 1—2 ccm Inhalt und 7 cm langer Platinnadel, die in Alkoholf Flamme sterilisiert ist, wird 1—2 ccm Aq. dest. sterilisata aufgesaugt; in der Neosalvarsanampulle wird mit dieser Lösung das Pulver gelöst und dann direkt in die Vene injiziert.

Rosenthal-Breslau.

**Zur intravenösen Applikation von Neosalvarsan mittels Spritze.** Von L. R. v. Zumbusch. Abteil. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Rudolfstiftung Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 32, S. 1304.)

Verf. empfiehlt, statt der umständlichen Infusion die einfache intravenöse Injektion mittels 20 ccm fassender Rekordspritze. Folgeerscheinungen werden zum mindesten nicht häufiger gesehen als nach der Infusion. In der Regel werden 0,75 g Neosalvarsan gegeben, im ganzen meist drei solche Injektionen, in Abständen von vier oder fünf Tagen. Gewöhnlich schon mit der ersten Injektion wird eine Hg-Schmierkur begonnen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Eine Vereinfachung der intravenösen Salvarsaninjektion.** Von Stabsarzt Dr. Artur Scherschmidt. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1913, Bd. 17, H. 16.)

S. spritzte bei 16 Negerkindern von 6—12 Jahren, die an Frambösie litten, Neosalvarsan intravenös ein in einer Lösung von 0,45 Neosalvarsan auf 10,0 ccm Wasser. Da dies gut vertragen wurde, ging er dazu über, ähnlich bei Erwachsenen vorzugehen. Auch hat er bei Injektion von 0,6 Salvarsan auf 10,0 ccm Aqua dest., neutralisiert mit 23 Tropfen Natronlauge, bis jetzt üble Folgen nicht beobachtet!

G. Rost-Kiel.

**Konzentrierte intravenöse Salvarsaninjektionen.** Von Dr. Carl Stern, Direktor der akademischen Klinik für Hautkrankheiten in Düsseldorf.

**Erwiderung.** Von Dr. A. Strauß-Barmen. (Dermatolog. Wochenschr. 1913, H. 27.)

Prioritätsstreit bezüglich der Einführung der konzentrierten Salvarsanlösungen in die Therapie. Für die Allgemeinheit ohne Interesse.

G. Rost-Kiel.

**Indikationen und Kontraindikationen der subkutanen Neosalvarsaninjektionen.** Von Dr. Joh. Fabry. Aus der Hautabteilung der städt. Krankenanstalten in Dortmund. (Mediz. Klinik 1913, IX. Jahrg., Nr. 33, S. 1334/35.)

Nach den Erfahrungen des Verf. ist die neuerdings warm empfohlene subkutane Behandlung der Syphilis mit Neosalvarsan nicht in der Lage, die intravenöse vollständig zu ersetzen; sie kann sie nur in geeigneten Fällen ergänzen.

Ritter-Northeim.

**Unsere Resultate mit Neosalvarsan beiluetischen Affektionen der oberen Luftwege.** Von Dr. Ernst Schlesinger. (Zeitschr. f. Laryngologie, Rhinologie und ihre Grenzgebiete 1913, Bd. VI, H. 3.)

Es hat sich ergeben, daß dem Neosalvarsan eine sichere und intensive Wirkung aufluetische Schleimhautaffektionen zukommt, jedoch, wenn auch die geringe Anzahl von Fällen kaum einen Vergleich zuläßt, eine weniger prompte, nicht so verblüffende wie dem Altsalvarsan. Seine leichte und bequeme Anwendbarkeit empfiehlt es vor diesem; andere Nachteile dem Altsalvarsan gegenüber haben sich nicht ergeben.

Auf die nicht spezifischen Spirochäten wirkt es bei intravenöser wie lokaler Anwendung zweifellos und unterscheidet sich in nichts von den von Gerber beschriebenen Eigenschaften des Altsalvarsans bei der Behandlung dieser Affektionen. M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Über Salvarsanstörungen. Eine Stellungnahme zu dem Aufsatz von Prof. Dr. Wolff und Dr. Mulzer in Nr. 19 dieser Wochenschrift.** Von Gennerich. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 34.)

Polemik.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Erfolglose Anwendung von Salvarsan bei Lyssa.** Von Leo v. Zumbusch. Abteil. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Rudolf-Stiftung Wien. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 29, S. 1209.)

Bei einem an Lyssa erkrankten sechsjährigen Knaben hatte intravenöse Injektion von 0,3 g Neosalvarsan keinen Erfolg.

Kurt Meyer-Stettin.

**Ein merkwürdiger Todesfall nach Salvarsan.** Von J. Krol. Aus der Abt. für Chronischkranke des Bürgerspitals zu Straßburg i. E. (Münch. med. Wochenschrift 1913, Nr. 31.)

Bericht über einen Todesfall nach Salvarsanbehandlung. Der Tod trat 21 Tage nach der letzten Salvarsaninjektion ein, intra vitam wurde 15 Tage nach der Injektion eine myomalacische Erweichung der MM. recti abdom. beobachtet. Verf. führt den Tod auf eine Herabsetzung der Ausscheidungsfähigkeit des Salvarsans durch die Nieren zurück.

Rosenthal-Breslau.

**Über Arsenlähmungen. Ein Beitrag zur Beurteilung der Nebenwirkungen des Salvarsans (bzw. Neosalvarsans).** Von Obermiller. Aus der Klinik für syphilitische und Hautkrankheiten der Universität zu Straßburg i. E. (Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 21.)

Zusammenstellung der Literatur über Arsenintoxikation vor der Salvarsanzeit. Verf. schließt aus der Übereinstimmung der Symptome der Arsenikvergiftung mit den Nebenwirkungen des Salvarsans bzw. Neosalvarsans auf eine Identität dieser beiden Prozesse. Der sog. Wasserfehler spielt praktisch keine Rolle. Die Reaktion auf Salvarsan und Neosalvarsan ist rein arsenotoxisch und bei der Regellosigkeit in ihrem Auftreten noch abhängig von individuellen, konstitutionellen Verhältnissen von seiten des Patienten. Dem Ref. erscheint diese Auffassung, namentlich in Berücksichtigung der Neurorezidive nach Hg-Behandlung, die

durchaus denjenigen nach Salvarsan gleichen, entschieden zu einseitig zu sein.  
Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Erfahrungen mit Joha bei Frambösie.** Von Stabsarzt Dr. Artur Scherschmidt-Neulangenburg. (Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1913, Bd. 17, H. 16.)

Von 20 mit Joha behandelten Kranken (Ostafrikaner) wurden nach 1 Injektion 10 sicher geheilt; sechs erlitten Rückfälle, zum Teil sehr kurze Zeit nach der Einspritzung. Die lokalen Beschwerden an der Injektionsstelle waren z. T. sehr stark, so daß bei 19 Fällen länger andauernde Behinderung der Gehfähigkeit vorhanden war.

Verf. erzielte dagegen mit intravenösen Injektionen von Salvarsan und Neosalvarsan intramuskulären von Neosalvarsan vorzügliche Erfolge.

G. Rost-Kiel.

**Bericht über Erfahrungen mit Joha.** Von Stabsarzt Dr. Weck. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1913, Bd. 17, H. 6.)

Verf. kommt unter Anführung von 21 Fällen zu genau den entgegengesetzten Resultaten wie Scherschmidt. Er empfiehlt das Mittel für die Tropenpraxis, insbesondere für die Eingeborenenbehandlung, da es bequem und einfach anzuwenden sei und die Utensilien namentlich auf Reisen leicht mitzuführen sind.

G. Rost-Kiel

**Salvarsan gegen experimentelle Tollwut.** Von F. M. Marras. Hygienisches Institut Sassari. (Zentralbl. f. Bak. 1913, Bd. 70, H. 3/4, S. 190.)

Bei Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden hatte Salvarsan keinerlei Einfluß auf die Infektion mit Virus fixe oder Straßenvirus.

Kurt Meyer-Stettin.

#### c. Chinin.

**Über die chemotherapeutische Behandlung einiger Fälle von Pneumonie mit Äthylhydrocuprein.** Von H. J. Vetlesen. Aus dem städtischen Krankenhaus in Christiania. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 32.)

Ausführliche Mitteilungen der Krankengeschichten von 7 kroupösen Pneumonien und je einem Fall von Tuberculosis pulm. und Endocarditis ulceroosa, die mit Äthylhydrocuprein behandelt wurden. Das Mittel wurde per os  $3 \times 0,5$  täglich gegeben. Die verabreichte Gesamtmenge schwankt zwischen 1,0 und 9,5.

Es hat den Anschein, als ob durch diese Behandlung der Verlauf der Lungenentzündung bis zum kritischen oder lytischen Abfall entschieden abgekürzt wird. In 3 Fällen trat die Entfieberung in kürzerer Zeit als 48 Stunden nach Beginn der Krankheit ein, in 2 Fällen nach  $2\frac{1}{2}$  Tag, in einem Falle nach 4 Tagen und in einem andern Falle nach 8 Tagen. Dieser letztere Fall war durch eine ganz besondere Virulenz charakterisiert.

Je früher die Fälle in Behandlung genommen wurden, umso beweisen-der war der Erfolg.

Die von anderer Seite beobachteten Sehstörungen wurden nicht festgestellt, es kam nur bei 3 Patienten zu vorübergehenden Ohrensausen und Taubheitsgefühl.

In den beiden Fällen von andern Erkrankungen war die Behandlung mit Äthylhydrocuprein ohne therapeutischen Erfolg.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über die Wirkung von Chinaalkaloiden auf Pneumokokkulturen.** Von J. Tugendreich und C. Russo. Aus der bakteriologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. 19, H. 2, S. 156.)

Die chemotherapeutische Wirkung der Äthylhydrocuprein gegenüber den Pneumokokken im Tierkörper entspricht eine sehr hohe Wirksamkeit dieser Verbindung im Reagenzglas, wie sie bereits Wright festgestellt hat.

Bei einer Einwirkungstemperatur von 37° wird die Wirksamkeit des Äthylhydrocuprein auf Pneumokokken in vitro wesentlich erhöht.

Von den andern von Verff. geprüften Chinaalkaloiden übt nur das Isopropylhydrocuprein einen nennenswerten Einfluß auf Pneumokokken in vitro aus.

Ebenso wie im Tierkörper (Morgenroth und Kaufmann) läßt sich die Festigkeit der Pneumokokken gegenüber dem Äthylhydrocuprein durch geeignete Behandlung der Kulturen auch in vitro erzielen.

Keysser-Jena.

**The Effect of Quinine on Rabies in Dogs.** By Virgil H. Moon. From the Memorial Institute for Infectious Diseases, Chicago. (The Journ. of infect. Diseases, Vol. XIII, 1913, p. 165.)

Mit Tollwutvirus infizierten Hunden wurde Chininsulfat per os, und wenn dies unmöglich war, subkutan gegeben. Ein 6—7 kg schwerer Hund bekam 1,0—1,6 g; gewöhnlich in 3 Dosen, dies entspricht ungefähr 12—18 g für einen mittelgroßen Mann. Üble Wirkungen traten nicht ein. Alle behandelten Hunde erholten sich, während die Kontrolltiere zugrunde gingen.

Rieckenberg-Berlin.

**Äthylhydrocuprein und Salizylsäure als Adjuvantien des Salvarsans.** Von J. Morgenroth und J. Tugendreich. Aus der bakteriologischen Abteilung des pathologischen Instituts der Universität Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 26.)

Die Versuche wurden an mit Trypanosomen infizierten Mäusen angestellt. Das Prinzip sämtlicher Versuche ist, in einem Kombinationsversuch mit Quantitäten der verschiedenen chemotherapeutischen Agentien zu arbeiten, die an und für sich unter den gegebenen Bedingungen keine oder wie beim Salvarsan nur eine geringe Einwirkung auf den Ablauf der Infektion besitzen.

Es gelang, mit der Kombination Äthylhydrocuprein und Natrium salicylicum sowie mit derjenigen von Hydrochinin und Natrium salicylicum gewisse Erfolge zu erzielen, die mit den einzelnen Stoffen allein nicht erreicht wurden, während die Kombination Chinin und Natrium salicylicum versagte.

Die besten Erfolge wurden mit wenig wirksamen Dosen von Salvarsan (0,3 ccm einer Verdünnung 1:5000 bzw. 1:10000 pro 20 g

Maus) und mit unwirksamen Mengen von Äthylhydrocuprein und Natrium salicylicum erreicht, indem fast in allen Fällen eine Dauerheilung selbst bei weit vorgeschrittener Infektion erzielt wurde.

Es empfiehlt sich, diese Kombination auch beim Menschen zu versuchen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

#### d) Metalle.

**Chemotherapeutische Experimentalstudien bei Trypanosominfektionen.** Von W. Kollé, O. Hartoch, M. Rothermundt und W. Schürmann. Aus dem Universitätsinstitut für Hygiene und Bakteriologie in Bern. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch., Originale, Bd. XIX, Heft 1, S. 66.)

Verfasser stellten Versuche mit Antimonpräparaten an zwei Naganastämmen, zwei Stämmen afrikanischer Schlafkrankheit und einem Dourinestamm. Sie besprechen zuerst die toxikologischen Eigenschaften des Antimons. Die Autoren heben hervor, daß nach Lehmann die wasserunlöslichen Verbindungen keine oder nur geringe Vergiftungserscheinungen hervorzubringen vermögen, ferner, daß alle hochtoxisch wirkenden Präparate das Antimon als dreiwertiges Metall enthielten und umgekehrt die nicht-toxischen in fünfwertiger Form. Von allen untersuchten Metallen erwies sich das Antimon als das wirksamste Mittel bei Trypanosominfektionen und von den Antimonpräparaten wiederum das Antimontrioxyd (Trioxidin genannt). Die Verfasser geben eine Übersicht über die untersuchten Präparate:

#### Unwirksam:

Argulan	Zinkstaub
Natriummetantimoniat	Kupferstaub
Triphenylstibinsulfid	Aluminium
Stibium sulfur. aurantiacum	Hydrarg. ciner., Salbe
Stibium sulfur. rubrum	Brillantgrünalbe
Uranoxyd	Antimonpentoxyd
Palladium metallicum	Bleistaub
Vanadium	Kolloidaler Schwefel
Vanadinsaures Ammonium	Eisensilber - Sulfamino - Antipyrin
Arsenquecksilber I	Antimon met. (prophylakt.)
Arsenquecksilber II	Dimethylphenylpyrazolon - Acethylantimontrichlorid
Goldstaub	
Silberstaub	
Zinnstaub	

#### Wirksam, aber praktisch nicht brauchbar:

Antimon met. in kleinen wiederholten Dosen  
 Antimon met. (verfüttert)  
 Antimonfluorid-Kaliumfluorid  
 Stibium chloratum-Salbe  
 Dimethylphenylpyrazolonacethylantimontrichlorid intramuskulär

#### Wirksam und praktisch brauchbar

Tartarus stibiatus  
 Dimethylphenylpyrazolonacethylantimontrichloridsalbe  
 Antimon met.-Salbe



Das Ergebnis ihrer Untersuchungen fassen die Autoren in folgendem zusammen:

1. Die toxikologischen Wirkungen der Antimonverbindungen, sowohl der löslichen wie der unlöslichen, bedürfen eines erneuten Studiums, namentlich mit Rücksicht auf die Organotropie und die chronischen Giftwirkungen.

2. Die Antimonverbindungen sind chemotherapeutisch nur wirksam, wenn sie Antimon in dreiwertiger Form enthalten. Die fünfwertigen Verbindungen wirken erst in ganz großen Dosen, die nahe der tödlichen liegen und haben auch dann nur eine schwache oder vorübergehende Wirkung auf die Trypanosomeninfektionen.

3. Das Antimontrioxyd („Trioxidin“) ist von allen bisher bekannten Antimonpräparaten bei intramuskulärer Injektion das wirksamste, bezogen auf den chemotherapeutischen Koeffizienten und die Erfolge einer Dauersterilisierung. Es gelingt durch ein- und zweimalige intramuskuläre Injektion von absolut ungiftigen Dosen des „Trioxidins“ eine Dauersterilisierung von naganainfizierten Mäusen bei 100% herbeizuführen.

4. Das metallische Antimon wirkt bei intramuskulärer Injektion sterilisierend auf die trypanosominfizierten Tiere, führt aber bei dieser Form der Einverleibung durch chronische Giftwirkungen mit ausgesprochenen Blutveränderungen den Tod der geheilten Tiere herbei. Dasselbe Medikament läßt sich aber in Form der Inunktionskur als ein wirksames Therapeutikum erweisen, bei dem toxische Wirkungen, wie sie bei intramuskulärer Injektion zu verzeichnen sind, fehlen.

5. Das Prinzip der Salbenbehandlung in Form von Schmiekuren mit unlöslichen Antimonverbindungen läßt sich auch bei anderen Trypanosomeninfektionen (Nagana, Dourine und Schlafkrankheit) bei Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Affen durchführen. Auch organische, unlösliche Antimonverbindungen, z. B. das Dimethylphenylpyrazolon-Antimonchlorid, ist in Salbenform für eine rezidivfreie Heilung, ohne daß geringste toxische Wirkungen des Medikamentes akuter oder chronischer Natur zur Wirkung gelangen, geeignet.

6. Die chemotherapeutische Sonderstellung der unlöslichen depotbildenden, langsam resorbierbaren Antimonverbindungen läßt sich auch durch die prophylaktischen Wirkungen, namentlich des Antimontrioxyds demonstrieren. Im Gegensatz zu den bisher bei Trypanosomeninfektionen bekannten chemotherapeutisch wirksamen Mitteln wirkt das Antimontrioxyd prophylaktisch, und zwar erstrecken sich die Wirkungen bis auf mehrere Wochen bzw. Monate.

7. Es wird auf Grund der Versuchsergebnisse empfohlen, die Heilung der chronischen Trypanosomeninfektionen herbeizuführen durch wiederholte bzw. intermittierende Behandlung mittels wasserunlöslicher resp. minimallöslicher depotbildender, langsam resorbierbarer Antimonpräparate, eventuell in Kombination mit andern Mitteln, um durch langsame, aber dauernde Resorption eine Dauerwirkung und Dauerheilung zu erzielen.

Keysser-Jena.

**De l'action de l'argent colloidal sur la phagocytose.** Von Marcel, V.-Le Fèvre de Aric. Travail du Laboratoire de thérapeutique de l'Université de Bruxelles. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch., Originale, Bd. XIX, Heft 1, S. 98.)

I. a) Unter dem Einfluß der intramuskulären Einspritzung einer mittels des elektrischen Verfahrens dargestellten Lösung kolloidalen Silbers (Elektrargols) nimmt sowohl beim Meerschweinchen wie beim Kaninchen das phagocytäre Vermögen der weißen Blutkörperchen für Colibazillen zu.

b) Die intramuskuläre Einspritzung kolloidalen Silbers befördert die Phagocytose der Eberth-Bazillen beim Meerschweinchen (homogenes Serum), übt dagegen einen ungünstigen Einfluß beim Kaninchen aus (heterogenes Serum).

c) Sowohl beim Meerschweinchen als beim Kaninchen übt die intramuskuläre Einspritzung kolloidalen Silbers entweder keinen Einfluß oder einen ungünstigen Einfluß auf die Phagocytose der Pyocyaneusbazillen und der Staphylokokken (*Staphylococcus aureus*) aus.

II. Es besteht also eine gewisse Spezifität in dem Einflusse des Elektrargols auf die Phagocytose der verschiedenen Mikrobenarten.

Keysser-Jena.

**Über intravenöse Injektionen mit Toxynon, einem neuen Quecksilberpräparat, bei Syphilitischen und Nichtsyphilitischen.** Von C. Gutmann. Aus dem städtischen Krankenhaus zu Wiesbaden. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 34 u. 35.)

Toxynon ist acetaminomercuribenzoësaures Natron und enthält 48% Quecksilber; es wird in Ampullen zu 0,1 und 0,2 von den Vereinigten chemischen Werken in Charlottenburg in den Handel gebracht. Es ist nach den Untersuchungen von Fr. Blumenthal bei der Kaninchensyphilis sehr wirksam. Die tödliche Dosis für Kaninchen von  $9\frac{1}{2}$  kg subkutan liegt ungefähr bei 0,15 g, bei intravenöser Einspritzung von 0,025 g beim Kaninchen war erst am 5. Tage der Urin quecksilberfrei.

Die Injektion beim Menschen macht im ganzen nicht mehr Schwierigkeiten, wie andere intravenöse Injektionen.

Die Zahl der mit Toxynon behandelten Personen wird nicht angegeben, es wurde von vornherein darauf verzichtet, eine reine Toxynonbehandlung einzuleiten, sondern das Mittel wurde stets in Gemeinschaft mit intravenösen Salvarsaninfusionen angewandt.

In den ersten 10 Tagen wurden unter Umständen mit Einschlebung von Ruhetagen im allgemeinen 5 Injektionen mit einer Gesamtdosis von 0,8—1,1 gegeben, darauf Salvarsan bzw. Neosalvarsan 0,5 bzw. 0,75 und dann auf 2 Toxynoninjektionen immer eine Salvarsaninfusion. Dauer der Behandlung etwa 6 Wochen.

Die Mehrzahl der Patienten bekam auf die 1. Toxynoninjektion Temperatursteigerung, Frösteln, Kopfschmerzen, Erbrechen und Durchfälle, während die nächsten Injektionen meist gut vertragen wurden. Diese Nebenwirkungen gleichen durchaus denjenigen, die man sonst bei der 1. Salvarsaninfusion zu sehen bekommt und es ist anzunehmen, daß sie auch dieselbe Ursache haben, d. h. daß sie auf die mit einem Schlage

einsetzende Vernichtung größerer Spirochätenmengen zu beziehen sind. Daneben spielt aber sicher eine toxische Komponente des Präparates selbst eine gewisse Rolle, denn von 10 Nichtsyphilitikern, die mit Toxynon behandelt wurden, zeigten auch mehrere dieselben Erscheinungen.

Die 1. Salvarsaninfusion nach Abschluß der Vorbehandlung mit Toxynon wurde meist glatt vertragen. Es spricht dies für eine sehr energische Einwirkung des Toxynon auf die Spirochäten. Im Einklang damit steht die Tatsache, daß 3—6 Tage nach dem Einsetzen der Toxynonbehandlung keine Spirochäten in den syphilitischen Produkten mehr nachgewiesen werden konnten. Für eingehendere therapeutische Folgerungen reicht das behandelte Material noch nicht aus.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

#### e) Farbstoffe.

**Trattamento delle piodermi dell'infanzia col liquido di Ziehl (Behandlung der Pyodermien im Kindesalter mit Ziehlscher Lösung.)** Von E. Palmegiani. (La Pediatr. 1913, Bd. XXI, S. 519.)

Bei impetiginösem Ekzem, Pemphigus, Furunkulose usw. der Säuglinge wurden nach dem Vorschlage von Triboulet die erkrankten Hautstellen täglich mit der Ziehlschen Lösung bestrichen. (Fuchsin 1,0, Alcohol abs. 10,0, Acid. carbol. 5,0, Aq. dest. 100,0.) Die Behandlung brachte niemals Nachteile, die Heilerfolge scheinen vielversprechend.

Lehndorff-Wien.

**Über Heilerfolge mit Almatein.** Von Otto Fiertz-Zürich. (Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1913, Nr. 10.)

Almatein ist ein Farbbolzpräparat, ein Kondensationsprodukt aus Hämatoxilin und Formaldehyd, das von Dr. Lepetit, Susa, Piemont hergestellt wird. Gute Erfolge bei innerlicher Anwendung von 2—4mal 0,5 bei Diarrhöe und Urticaria, als Salbe bei Ekzem und Unterschenkelgeschwüren.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über photodynamische Wirkungen von Inhaltsstoffen des Steinkohlenteerpechs am Menschen.** Von L. Lewin-Berlin. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 28.)

Bei 103 Arbeitern einer Elektrizitätsgesellschaft kam bei Verwendung eines neuen Steinkohlenteerpechs Brennen und Jucken der Haut des Gesichts, des Halses, der Hände und Vorderarme, objektiv eine diffuse Rötung mit geringer lamellöser Schuppung zur Beobachtung. Übereinstimmend trat das Jucken nur an den dem Licht ausgesetzten Körperteilen ein und ließ in der Nacht und im Schatten nach. Akridin oder Stoffe der Anthrazen- bzw. Anthrachinonreihe kommen in Frage. In der verwendeten Masse ließen sich fluoreszierende Stoffe nachweisen. L. betrachtet die Dermatitis als resorptiven Vorgang, ausgelöst durch photodynamische Wirkungen. Therapeutisch Fetteinreibung und Waschen mit verdünnter Sapo medicatus-Lösung.

Rosenthal-Breslau.

**Chemotherapeutische Versuche mit „Trypasafrol“.** Von H. Ritz. Aus dem Georg Speyer-Haus zu Frankfurt a. M. (Berliner klinische Wochenschrift 1913, Nr. 30.) — Nachprüfung der Versuche von Brieger und Krause. (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 31.)

Trypasafrol ist ein nicht näher charakterisierter Farbstoff aus der Safraninreihe.

Es konnte im Fütterungsversuch bei mit Trypanosomen infizierten Mäusen, Ratten und Meerschweinchen auch bei den größten zulässigen Dosen eine Heilwirkung nicht festgestellt werden. Es ist möglich, daß die Unterschiede in dem Ausfall der Versuche auf eine Verschiedenheit der zur Infektion benutzten Stämme zurückzuführen sind.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Die Ausscheidung von intravenös injiziertem Karmin und Trypanblau im Auge.** Von Dr. Andreas Rados. (Gräfes Archiv 1913, Bd. 85, H. 3.)

Durch Anwendung der vitalen Färbungen gelingt es, die vital gefärbten Zellen in verschiedenen Teilen des Auges normalerweise nachzuweisen, namentlich in der Bindehaut, in der Sklera und im ganzen Uvealtraktus. Die Zellen des Uvealtraktus zeigen eine ausgesprochene Pigmentphagocytose. Bei Entzündungen sind sie überall sehr vermehrt, wo sie unter normalen Verhältnissen vorhanden sind. Gegenüber der Norm kommen sie unter pathologischen Verhältnissen auch in der Netzhaut und in der Hornhaut vor. In der Netzhaut können die Plasmacyten mit Pigment beladen sein. In der Cornea spielen sie bei der akuten Entzündung neben den Leukocyten die wichtigste Rolle. Sie wandern aus dem Randbindegewebe (Umschlagstelle der Conjunctiva) in die Cornea ein. Sie erscheinen auffallend früh neben den Leukocyten und können eine Vermehrung der fixen Zellen, die sich in Wirklichkeit auffallend träge bei der entzündlichen Reaktion verhalten, vortäuschen.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**The selective bactericidal action of methylene-blue.** By John W. Churchman. Lab. of Surgery, Yale Univ., New Haven. (The Journ. of exp. med. Vol. XVIII, No. 2, pag. 187—189.)

Verf. hatte schon früher beschrieben, daß das Gentianaviolett eine selektive bakterizide Wirkung besitzt, die ziemlich konstant ist. Eine ähnliche selektive Wirkung besitzt auch das Methylenblau. In Gegenwart von Methylenblau wird das Wachstum von *Micrococcus aureus* und *Bacillus subtilis* verhindert, während der Farbstoff auf *Bacillus coli* und *typhosus* keinen Einfluß hat. Diese selektive Wirkung des Methylenblau ist aber weniger konstant, als die vom Gentianaviolett.

Szécsi-Frankfurt a. M.

#### f) Kalksalze.

**Der Einfluß der Kalksalze auf Konstitution und Gesundheit.** Von R. Emmerich und C. Loew. (Berl. klin. Wochenschrift 1913, Nr. 26.)

Die Autoren empfehlen auf Grund von theoretischen Vorstellungen

und einiger nicht genauer mitgeteilter Versuche an Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen eine möglichst intensive Kalkzufuhr bei gesunden und kranken, jugendlichen und erwachsenen Personen. Die vorgeschlagene Formel ist die folgende:

Chlorcalcium crystallisat. purum	100,0
Aq. dest.	500,0

täglich zu den 3 Mahlzeiten 1 Kaffeelöffel voll.

Mit den mitgeteilten Erfolgen beim Menschen ist nach der Ansicht des Ref. gar nichts anzufangen; es handelt sich um meist ganz geringe Gewichtszunahmen und um das Verschwinden von allen möglichen funktionellen Beschwerden. Von einer genauen klinischen Beobachtung ist nicht die Rede, die meisten Berichte bestehen in brieflichen Mitteilungen.

Die Autoren gehen so weit, in der Regelung der Kalkzufuhr eine der wichtigsten Aufgaben der Rassenhygiene zu erblicken.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über die Einwirkung von Kalksalzen auf die Niere.** Von Martin Jacoby und Georg Eisner. Aus dem biochemischen Laboratorium des Krankenhauses Moabit in Berlin. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 29.)

Die Tierversuche wurden an Hunden mit Phloridzindibabetes angestellt. Kalkzufuhr vor Beginn des Diabetes ist ohne Nachwirkung. Wurden aber Kalksalze auf der Höhe des Diabetes zugeführt, so hatte das stets ein intensives Zurückgehen der Zucker-, Azeton- und Stickstoffausscheidung zur Folge. Die Menge der Kalksalze pro die betrug 2—3 g, als Calciumchlorid, Calciumazetat und Calciumlaktat. Diese antidiabetische Wirkung der Kalksalze auf die Niere ist wahrscheinlich der Ausdruck der antiplogistischen Komponente der Kalksalze, es kommt zu einer richtigen Nierendichtung.

Aus den Versuchen an Menschen — 2 Nierengesunde und 5 Nierenkranke — geht hervor, daß die Ausscheidung von Jodkali, Milchsucker, Kochsalz, Stickstoff und Phenolsulfonphthalein durch Kalkzufuhr bis zu 10 g pro die in keinem Falle beschleunigt, in mehreren Fällen dagegen verlangsamt wurde. In mehreren Fällen kam es zu einer Verminderung der ausgeschiedenen Eiweißmengen. Selbst wenn man diese Herabsetzung als durch die Kalkgaben bedingt ansieht, muß aus dem Ausfall der anderen Funktionsprüfungen geschlossen werden, daß dies nicht mit einer Verbesserung der Nierenfunktionen verbunden ist. Nie kam es zu einer deutlichen Verzögerung der Milchsuckerausscheidung.

Ein Mittel, welches eine Retention von körpereigenen und körperfremden Stoffen verursacht, kann als Heilmittel nicht ohne weiteres in Frage kommen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Untersuchungen über die therapeutisch wirksame Dosierung von Kalksalzen mit besonderer Berücksichtigung der Spasmodie.** Von Kurt Blühdorn. Aus der Universitäts-Kinderklinik in Göttingen. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 23.)

Bericht über die Behandlung von 27 Fällen von Spasmodie mit Kalksalzen. Das bestwirkende Kalziumsalz ist das Kalziumchlorid in

Stangenform. Es gelang mit hohen Gaben (4—8 g innerhalb 24 Stunden) in allen Fällen beim Säugling innerhalb weniger Stunden die elektrische Übererregbarkeit zur Norm zurückzuführen und bis auf einen Fall auch das Facialispänomen und andere spasmophile Erscheinungen zum Schwinden zu bringen. Bei allmählichem Heruntergehen mit der Dosis auf 2—3 g trat die Übererregbarkeit wieder auf, es kam aber nicht wieder zu manifesten spasmophilen Erscheinungen. Die Verordnung geschah in nachstehender Form:

Calcium bichlorat.	10,0
Liquor ammon. anisat.	2,0
Gum. arab.	1,0
Saccharin q. s.	
Aq. ad	210,0

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

#### g) Varia.

**Therapeutische Erfahrungen mit Lipojodin bei einigen Erkrankungen des Sehnerven und der Netzhaut.** Von D. Autoit. (Zeitschr. f. Augenheilk., Juli 1913.)

In Fällen von Neuritis n. optic. infektiösen und toxischen Ursprunges, Neuro- und Chorioretinitis erzielte Verf. mit Lipojodin therapeutische Erfolge, welche er in einer lipo-neurotropen Wirkung auf die nervösen Elemente des Auges sieht. Hervorgehoben wird die gute Verträglichkeit des Lipojodins in sämtlichen Fällen. v. Forster-Göttingen.

**Ein Fall von Heilung der Aktinomykose des Halses durch subkutane Jodipininjektionen.** Von Bittner und Toman. (Prager med. Wochenschr. 1913, S. 383.)

Lehndorff-Wien.

**Über die Wirkung der Nitrite auf die Durchblutung des Herzens. (Versuche am Herzen in situ.)** Von Schloß. (Deutsches Archiv f. klin. Med., 111. Bd., III. u. IV. Heft.)

Die Nitrite — nämlich Amylnitrit, Natrium nitrosum und Nitroglycerin — bewirken in therapeutischer Dosis eine Blutdrucksenkung infolge Erweiterung großer Gefäßgebiete und eine Steigerung der Durchblutung des Herzens infolge besonders starker Erweiterung der Koronargefäße. Da die Nitrite echte Narkotika sind, so muß man die gefäß-erweiternde Wirkung als eine Narkose des vasokonstriktorischen Zentrums auffassen; dafür spricht auch die sehr flüchtige Wirkung. In therapeutischer Hinsicht lehren die Versuche, daß die Nitrite einmal Mittel gegen nervöse Krampfstörungen der Kranzarterien, also Angina pectoris besonders sind, zweitens aber auch allgemeine Herzmittel darstellen, da sie in zweierlei Weise, erstens durch Herabsetzung der Widerstände im großen Kreislauf, zweitens aber durch bessere Versorgung des Herzens, die Herz-tätigkeit bessern können. Am stärksten und längsten wirkt Nitroglycerin, doch erfordert die schmale Grenze der therapeutischen Wirkungsbreite eine sehr genaue Dosierung.

R. Neumann-Berlin.

**Über das Verhalten von anorganischen und organischen Brompräparaten im Tierkörper.** Von Gutknecht. (Zeitschr. f. klin. Med., 78. Bd., 1. u. 2. Heft.)

Sobald bei Kaninchen, die gruppenweise mit Bromnatrium, Bromokoll und Bromipin gefüttert wurden, Zeichen von Bromintoxikation auftraten, wurden sie entblutet und der Bromgehalt der verschiedenen Organe bestimmt. Den größten, absoluten Bromgehalt zeigten dabei regelmäßig die Haut und das Blut, in zweiter Linie die Muskulatur, die Leber, Magendarmschleimhaut, Niere. Das Gehirn und die übrigen Organe waren ganz bromarm oder auch bromfrei. Dies gilt sowohl für das in anorganischer wie in organischer Bindung gereichte Brom. Bei der relativen Berechnung macht aber Bromipin insofern eine Ausnahme, als sich nach seiner Darreichung in der sonst ganz bromarmen Leber der gleiche Bromgehalt wie in der Haut findet. Ferner ergeben die Versuche, daß durch das Brom eine starke Entchlörung des Organismus stattfindet.

R. Neumann-Berlin.

**Noviform in der Augenheilkunde.** Von Gustav Freytag. Aus der Universitäts-Augenklinik Leipzig. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 27.)

Gute Erfolge als Pulver und in Salbenform  $2-10^0_{10}$  bei den verschiedensten Erkrankungen der Cornea.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Anwendung des Noviform in der Rhinologie.** Von Gustav Dinolt. Aus der rhino-laryngologischen Abteilung des Kaiser Franz Josef-Ambulatoriums in Wien. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 27.)

Reizlos, sekretionsbeschränkend, ungiftig, in Form der Gaze für die Rhinologie gut verwendbar.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über den Einfluß der Atophandarreichung auf die Urochromausscheidung.** Von Skórczewski. (Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther. XIV. Bd., 1. H.)

Atophandarreichung führt zu einer parallelen Vermehrung des neutralen Schwefels und des Urochroms, die beide vermehrt im Urin zur Ausscheidung gelangen.

R. Neumann-Berlin.

**Meine Erfahrungen mit Codeonal.** Von Bünning-Darmstadt. Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 29.)

Gute sedative Wirkung. Keine Nebenwirkungen, keine Gewöhnung. Dosis 1—2 Tabletten.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Erfahrungen mit Hexal (sulfosalicylsaurem Hexamethylentetramin).** Von Eduard Bäumer. (Berliner klinische Wochenschrift 1913, Nr. 28.)

40 Fälle, hauptsächlich Urethritis und Urethrocystitis gonorrhoea.  $3 \times 1-6 \times 2$  Tabletten täglich. Infolge der Zusammensetzung aus den beiden Komponenten sowohl Blasenantiseptikum wie Sedativum.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Xerasebehandlung des weiblichen Fluors.** Von Otto Abraham. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 23.)

Mischung von reiner getrockneter, obergäriger, gärfähiger Bierhefe mit Bolus, Zucker und Nährsalzen. Am zweckmäßigsten folgendes Verfahren: zweimal wöchentlich 5—8 g Xeraspulver im Spekulum in die Vagina einführen, nach 8—24 Stunden durch Kamillenspülung entfernen, an den übrigen Abenden Einführung einer Xerasetablette durch die Patientin selbst möglichst tief in die Vagina, am nächsten Morgen durch Spülung entfernen. Gute Erfolge bei gonorrhoeischen Kolpitiden, Erosionen und Cervixkatarrhen.  
Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über die Behandlung mit „Hetoleinträufungen“ bei Iritis.** Von P. Cohn. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 18, S. 979.)

Nach den Pflügerschen Angaben hat Verf. 3 Fälle von tuberkulöser Iritis erfolgreich mit Hetolinstillationen (2—5% Hetol und 1% Novokain in physiologischer Kochsalzlösung) in den kokainisierten Konjunktivalsack behandelt.  
v. Forster-Göttingen.

**Über die Wirkung des „Prophylaktikum Mallebrein“ auf Infektionserreger und Toxine.** Von W. Bierast und E. Ungermann. Aus dem hygienischen Institut der Universität Halle a. S. (Berliner klinische Wochenschrift 1913, Nr. 23.)

Das von der Firma Krewel & Co. in Köln a. Rh. in den Handel gebrachte Präparat ist eine 25%-wässrige Lösung des wasserfreien chloresäuren Aluminiumsalzes.

Die Versuche wurden an Meerschweinchen und Kaninchen angestellt. Als Objekt für die Einwirkung des Mittels wurden der Diphtheriebazillus und sein Toxin, der Tuberkelbazillus und das Tuberkulin, der Typhusbazillus, Milzbrandbazillus und das Rizin herangezogen.

Die Versuche mit Diphtherie ergaben eine deutliche günstige Wirkung des Chloraluminiums auf die Diphtherieinfektion und Intoxikation, besonders bei lokaler Anwendung auf eine mit Diphtheriebazillen infizierte Wunde, wobei in 50% Heilerfolge erzielt wurden, aber auch bei subkutaner Giftzufuhr und intravenöser Einverleibung des Mittels, wobei eine Verlängerung der Lebensdauer ums Dreifache beobachtet wurde. Die der Infektion vorhergehende Imprägnierung der Wunde mit dem Mittel ließ keinen Einfluß auf den Verlauf der Infektion zutage treten. Die Bakterien erwiesen sich auch bei den geretteten Tieren als nicht geschädigt. Der Mechanismus dieser Wirkung kann wegen des Versagens prophylaktischer Effekte am Orte der Infektion und wegen der Fernwirkungen kein mechanischer Füllungsvorgang, noch wegen des Überlebens von Bazillen im geretteten Tiere ein bakterizider sein. Es handelt sich in erster Linie um antitoxische Vorgänge, wofür auch der neutralisierende Effekt beim Zusammenbringen von Chloraluminium mit Diphtherietoxin in vitro spricht.

Der Tuberkuloseinfektion gegenüber versagte das Mittel sowohl vom Blutwege aus als auch im Wundversuche vollkommen. Dagegen wurden



Tuberkelbazillen bei 37° innerhalb von 24 Stunden in vitro vollkommen abgetötet und Tuberkulin unter den gleichen Bedingungen entgiftet.

Die Versuche mit Typhusbazillen und Milzbrandbazillen ergaben keine positiven Resultate.

Der Fortschritt gegenüber den Chlorpräparaten von v. Behring liegt in der deutlichen Fernwirkung des Chloraluminiums vom Blutwege aus.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über das Acidum guanilicum.** Von E. Glinka. (Archives des sciences biologiques 1913, T. 17, No. 5.)

Verf. stellte fest, daß die intravenöse Injektion von Acidum  $\alpha$ -guanilicum die Temperatur bei Kaninchen steigert und Anlaß zu deutlicher Hyperleukocytose gibt. Intravenös injiziert, steigert es die nukleolytische Kraft und das hämolytische Vermögen des Kaninchenserums.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Erfahrungen mit Physostol.** Von A. Dutoit. (Zeitschr. f. Augenheilk. 1913, Bd. XXX, S. 132.)

Als Miotikum empfiehlt Verf. an Stelle der wässrigen Lösung des Physostigmins eine Lösung in Olivenöl, das Physostol, und lobt neben der angenehmen, schmerzlosen Applikation die Reizlosigkeit des Präparates.

v. Forster-Göttingen.

**Die wissenschaftlichen Grundlagen der Zeozon-Therapie.** Von F. Pincus. (Arch. f. Augenheilk. Bd. LXXIII, S. 291. 1913.)

Im Gegensatz von Ruhemann, welcher die Instillation von Aqua Zeozoni (eine 0,3—0,5% Lösung des Orthooxyderivates des Glykosids Äskulin) in den Bindehautsack für die Beseitigung der durch ultraviolette Strahlen erzeugten Blendungserscheinungen empfiehlt, weist Verf. durch Spektralanalyse und Versuche an Kaninchen nach, daß das Präparat wohl in dichter Schicht ultraviolette Strahlen absorbiert, aber in der für das Auge nur möglichen Applikationsweise (Salbe und Tropfen) wirkungslos ist.

v. Forster-Göttingen.

#### h) Strahlentherapie.

**Über den Einfluß der Radiumtherapie auf den Stoffwechsel bei Gichtikern.** Von Skórczewski und Sohn. (Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap., Bd. XIV, H. 1.)

Die Radiumtherapie beeinträchtigte die in der Körpergewichtszunahme sich ausdrückende Endbilanz des Stoffwechsels nicht, ebenso wenig wurde der Eiweißerfall im Organismus gesteigert. Dagegen trat meist eine vermehrte Diurese auf. Ferner zeigte sich am 3. und 4. Radiumtage eine — verschieden intensive — Ausscheidungszunahme von Stickstoff, Harnsäure, Mineral- und Neutralschwefel; diese Abweichungen glichen sich später wieder aus. Nur in einem Falle konnte ein bedeutendes Anwachsen der Harnsäureausscheidung beobachtet werden. Nach Darreichung von Atophan und Natrium nucleinicum trat eine übereinstimmende Zunahme der Harnsäure- und Neutralschwefelausscheidung

auf. Aus der Tatsache, daß in der Radiumperiode nach Natrium nucleicum-Gabe die Harnsäureausscheidung länger als im Vorstadium andauert, ziehen dann die Autoren den wichtigen Schluß, daß die Oxydationskraft des Organismus zur Zeit der Radiumtherapie herabgesetzt sei.

R. Neumann-Berlin.

**Einige neueste Angaben über die Anwendung der Radiumemanation bei Gicht.** Von P. G. Mesernitzki. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 27.)

Bei einer Gesamtzahl von 158 Patienten 28,5 % vollständig geheilt, 13,5 % gebessert, 43,5 % unverändert, 14,5 % verschlimmert. Die beste Einverleibung der Emanation ist diejenige per os; 3—4 mal täglich nach der Nahrungsaufnahme Einzeldosen von 10 000—25 000 Macheinheiten, Dauer der Kur 6—12 Wochen.

Die Art der Wirkung ist noch unbekannt. Die Emanation übt in sterilem Milieu auf die Löslichkeit und Spaltbarkeit des Mononatriumurats fast gar keinen Einfluß aus. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Mesothoriumbehandlung bei gichtischen und nichtakuten rheumatischen Leiden.** Von Görges-Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 29.)

Gute Erfolge mit Kompressenbehandlung (Kunheim u. Co., Niederschöneweide) und Inhalation. Krankengeschichten.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über einen neuen Apparat für sämtliche Messungen der Radioaktivität.** Von B. Szillard-Paris. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 29.)

Die Konstruktion muß im Original nachgelesen werden. Die Vorzüge des Apparates sind seine einfache Handhabung und ständige Meßbereitschaft.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Dickdarmschleimhauthämmorrhagien nach der intravenösen Thorium X-Injektion.** Von Dr. G. Mayeko-Tokio. Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Kgl. pathologischen Institutes der Universität Berlin. (Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therap. d. Ernährungsstörungen 1913, Bd. 4, H. 4.)

Die Dickdarmhämmorrhagien, die man nach der intravenösen Injektion von Thorium X beim Hunde und Menschen beobachtet, sind bedingt durch lokale Wirkungen des Thorium X auf die Darmwand, indem das Thorium X durch die Darmwand ausgeschieden wird, und indem die ganze Thorium X-Menge, die von allen Därmen abgesondert wurde, im Dickdarm sich sammelt und mit der Dickdarmwand lange Zeit in Berührung bleibt.

Die Stärke der durch Injektion von Thorium X in den inneren Organen hervorgerufenen Hämmorrhagien hängt natürlich von der Dosis so-

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

wie der Zeitdauer der Einverleibung ab, doch scheint besonders letztere eine große Rolle beim Entstehen der Hämorrhagie zu spielen. Was das Quantum der verwendeten Dosis anbelangt, so ist zu bemerken, daß ein Unterschied von 100 000 ME, manchmal von 200 000 ME bei einem ca. 9 kg wiegenden Hunde keinen großen Einfluß auf die Wirkung hat.

Die Wirkungen des Thorium X weisen individuelle Differenzen auf.

Injiziert man einem normalen, ca. 10 kg wiegenden Hunde ca. 500 000 ME Thorium X, so werden am 5. Tage schon Hämorrhagien im Dickdarm hervorgerufen. Diese verschlimmern sich mit der Zeit, und am 13. Tage sind außer im Dickdarm auch im Dünndarm, Magen und in anderen inneren Organen Blutungen festzustellen.

Um eine durch Injektion von Thorium X hervorgerufene Hämorrhagie der Darmwand zu vermindern oder zu verhüten, muß eine gründliche Ausspülung des Darmes, zugleich auch des Magens vorgenommen werden.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

#### XIV. Biologie der pathogenen Protozoen und Metazoen.

**Zur Parasitologie von Westafrika.** Von S. v. Prowazek. Instit. f. Schiffs- und Tropenkrankheiten Hamburg. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 70, H. 1/2, S. 32.)

Verf. berichtet über einige Befunde, die er an Blutpräparaten erhoben hat, die ihm von Prof. Haberer, Kamerun, überlassen waren.

Zunächst handelt es sich um Toddsche Körper in den Blutkörperchen eines Chamäleons. Mit Mathis und Leger hält er diese nicht für Parasiten, da eine Differenzierung in Chromatin und Protoplasma nicht nachweisbar ist, sondern für degenerative Umwandlungsprodukte der Sphäre.

In den roten Blutkörperchen einer gelben Maus wurden vereinzelt Grahamella-Einschlüsse, scharf konturierte bakterienähnliche Körper beobachtet. Auf Grund ihres Aussehens und der Vermehrungsbilder möchte Verf. sie als Erythrozoen unbestimmter systematischer Stellung ansehen.

Endlich wurden im Blut einer Gazelle, Giraffe und Schirrantilope Spirillen vom Typus des *Spirillum sputigenum* gefunden, die wahrscheinlich infolge Verletzung des Darmes hineingelangt waren. Auf Grund ihrer Morphologie und ihres färberischen Verhaltens trennt Verf. sie von den Spirillen ab und schlägt den Namen *Selenomonas* vor.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über einige Infektionsversuche der „Anopheles“ mit dem Milzsaft von Leishmaniosiskranken.** Von Scordo. Institut für klin. Mediz. Rom. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 70, H. 1/2, S. 36.)

Verf. fütterte *Anopheles*-Mücken mit durch Punktion gewonnenem Milzsaft eines Kala-Azar-Kranken, tötete sie nach verschiedener Zeit und untersuchte sie auf Parasiten. Nur bei einem einzigen Exemplar

fanden sich im Darmkanal in großer Menge Protozoen von ovaler Form, meist ringförmig angeordnet in einer blaß gefärbten Grundmasse, zum Teil auch einzeln liegend. Verf. hält sie nicht für *Leishmania*-Parasiten wegen ihrer Anordnung und des Fehlens eines Blepharoblasten, sodann wegen ihrer ungeheuren Anzahl bei Fehlen aller Entwicklungsstadien. Zudem waren in der Mücke keine Blutkörperchen nachweisbar, so daß sie offenbar überhaupt nicht gesogen hatte. Es handelte sich also um Parasiten, die schon vorher in der Mücke lebten. Die Beobachtung mahnt wiederum zur Vorsicht bei allen Fütterungsversuchen mit Insekten. Es ist unbedingt notwendig, nur mit Exemplaren zu arbeiten, die im Laboratorium aus Larven gezüchtet sind.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Frage nach der Übertragbarkeit des Kala-Azar durch einige blutsaugende Insekten.** Von Scordo. Med. Klin. Rom. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 70, H. 5/6, S. 307.)

Verf. ließ *Culex*- und *Anopheles*-Mücken an *Leishmania*-Kulturen saugen und verfolgte das Schicksal der Parasiten im Organismus der Mücke. Sie blieben noch einige Zeit nachweisbar, zeigten aber keine Weiterentwicklung. Verf. hält es hiernach für unwahrscheinlich, daß Mücken den Überträger des Kala-Azar darstellen, wogegen auch epidemiologische Gründe sprechen. Bei dem zerstreuten und verhältnismäßig seltenen Auftreten ist es wahrscheinlicher, daß der Zwischenwirt ein relativ selten vorkommendes Insekt ist, das vielleicht nur gelegentlich sticht.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über den Ursprung der Leishmaniosis interna (Kala-Azar) vom Hunde.** Von U. Gabbi-Rom. (Zentralblatt für Bakt. 1913, Bd. 69, H. 7, S. 504.)

Verf. unterzieht die Ansicht Nicolles, daß die Leishmaniainfektion des Hundes mit Kala-Azar identisch sei und daß die Übertragung durch Flöhe vom Hunde auf den Menschen übertragen werden könne, einer eingehenden Kritik. Hauptsächlich führt er epidemiologische Gesichtspunkte an, so daß kein Parallelismus zwischen der Hundeleishmaniose und Kala-Azar besteht, indem in Indien, dem Hauptherd des Kala-Azar Leishmaniainfektion des Hundes äußerst selten sei. Ferner sei die Übertragungsmöglichkeit durch Flöhe nicht erwiesen, wozu noch kommt, daß die Parasiten beim Hunde nur äußerst spärlich im peripheren Blut vorgefunden sind.

Kurt Meyer-Stettin.

**Sul potere complementare del siero di sangue nella leishmaniosi infantile. (Über den Komplementgehalt des Blutserums bei Leishmaniose im Kindesalter.)** Von Caronia. (La Pediatria 1913, Bd. 21, H. 8, S. 583.)

Bei Kindern mit Leishmanscher Anämie ist die Komplementmenge im Serum bedeutend geringer (0,03—0,06 im cm<sup>3</sup>) als bei gesunden Individuen (0,09—0,14). Es hängt dies entweder mit der durch die Kachexie erzeugten physikalisch-chemischen Alteration des Blutes oder

mit der, auch morphologisch nachweisbaren Schädigung der blutbereitenden Organe zusammen. Lehdorff-Wien.

**Schizogonie der weiblichen Gametocyten von Laverania malariae (Tropica-Parasit).** Von N. H. Swellengrebel. Pathol. Institut Med. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 70, H. 3/4, S. 179.)

Verf. konnte bei einem Falle von Malaria pernicioosa die von Roß bezweifelte Angabe von Neeb, über das Vorkommen einer parthenogenetischen Schizogonie der Makrogametocyten bestätigen. Es fanden sich alle Übergänge von jungen Halbmonden zu mehrkernigen Teilungsformen. Eine Mischinfektion mit Tertiana oder Quartana glaubt Verf. ausschließen zu können. Kurt Meyer-Stettin.

**Trypanosomen vom Typus des Tr. Zeileri in den Rindern der Kolonie Erythraea.** Von Matho Carpano. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 70, H. 5/6, S. 209.)

Verf. fand bei Rindern der Kolonie Erythraea das Trypanosoma Zeileri. Es kam nie allein vor, sondern nur vergesellschaftet mit Piroplasma bigeminum oder mutans, Anaplasma marginale, Tr. obysincum oder Spirochaeta bovis.

Das klinische Bild war von der Begleitinfektion abhängig. Nicht selten war es identisch mit dem der Galzicke.

Auf dem Novy-Mc. Nealschen Nährboden ließ sich der Parasit züchten und zeigte hier Crithidia- und Herpetomonasformen. Die Kulturen blieben etwa 20 Tage übertragbar.

Die Übertragung auf Rinder gelang nur bisweilen, am häufigsten gleichzeitig mit Piroplasma bigeminum. Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Gewinnung reiner Trypanosomenstämme.** Von R. Ochler. Hygien. Institut. Frankfurt a. M. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 70, H. 1/2, S. 110.)

Verf. hat mit seiner Methode der Isolierung einzelner Trypanosomen in Glaskapillaren weitere Versuche gemacht.

Zunächst prüfte er, ob die aus Einzelübertragung gewonnenen Stämme eine mehrfache Wiederholung der Einzelübertragung vertragen. Das Ergebnis war positiv. Bei einem Stamm wurde die Übertragung bis in die vierte Passage durchgeführt.

Ein aus Einzellenübertragung gewonnener Stamm von Tryp. Brucei ließ sich ohne weiteres giftfest machen, verhielt sich also wie ein ungereinigter Stamm. Aus diesem festen Stamm durch Einzellenübertragung abgezweigte Stämme behielten ihre Giftfestigkeit bei. Aus Mäusen, die mit einem unbehandelten und einem festen Stamme zugleich infiziert waren, ließen sich beide Stämme wieder reingewinnen.

Von 151 Einzellenübertragungen sind 32 angegangen, also etwa 20% Erfolge. Ein Versuch erfordert etwa 1—1½ Stunden Arbeitszeit. Kurt Meyer-Stettin.

**Über Lävulosurie, sowie neuartige Serum- und Leberstoffe bei Trypanosomiasis.** Von K. Schern und H. Citron. (Deutsche med. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 28.)

Schern hat gezeigt, daß unbeweglich gewordene Trypanosomen bei Zusatz frischen Rattenblutes ihre Beweglichkeit wiedererlangen. Es ergab sich, daß dann die Beweglichkeit und Lebensfähigkeit der Trypanosomen außerhalb des Tierkörpers sehr verschieden sein kann; es hängt dies in erster Linie von dem Stadium der Infektion ab, in welchem die Parasiten entnommen werden. Je weiter fortgeschrittener die Infektion ist, desto labiler sind die Trypanosomen; kurz vor dem Tode des infizierten Tieres büßen die Trypanosomen oft in 10—15 Minuten ihre Beweglichkeit ein. Dieses Verhalten erlaubt für die Prognose der Rattentrypanosomiasis wichtige Schlüsse. Wie das Serum, so übt auch die Leber eine lebensverlängernde Wirkung aus. Die wirksamen Substanzen sind koktostabil, widerstandsfähig gegen Eintrocknen, im Eisschrank und bei 37° längere Zeit haltbar; durch Fäulnisvorgänge wird ihre Wirksamkeit unterdrückt. Sie fehlen im Serum trypanosomiasiskranker Ratten und waren in der Leber nicht mehr in derselben Menge wie bei gesunden Tieren nachweisbar. Objektiv läßt sich diese Leberschädigung durch eine in den Spätstadien der Infektion auftretende alimentäre Lävulosurie demonstrieren.

Allers-München.

**Final Report of the Luangwa sleeping-sickness Commission of the British South Africa Company, 1911—1912.** By A. Kinghorn, W. Yorke and L. Lloyd. (Ann. trop. Med. Parasitol., vol. 7, June 1913, pp. 183—303, 12 pls.)

The report is in six sections, of which five relate to Trypanosomes. Sections I and V, *Trypanosoma rhodesiense*. This human Trypanosome is distributed widely throughout South Central Africa. There is no essential difference between the clinical manifestations of the disease in Man caused by *T. rhodesiense* and *T. gambiense*, except possibly the greater virulence of the former. *T. rhodesiense* is transmitted in Rhodesia by *Glossina morsitans*. Approximately 3.5% of the flies may become permanently infected and able to transmit the virus. The period which elapses between the infecting feed of the fly and the date on which it may become infective varies from 11 to 25 days. Attempts carried out at laboratory temperature on the Congo-Zambesi plateau during the cold season to transmit the Trypanosome by *G. morsitans* were always unsuccessful. The developmental cycle of the parasite in the fly is markedly influenced by the temperature. High temperatures (75—85° F.) favour the development, whilst low temperatures (60—70° F.) are unfavourable, the higher temperatures being essential for the completion of the development. The parasites may persist in the fly at an incomplete stage of the development for at least 60 days under unfavourable climatic conditions. These observations afford an adequate explanation of the long latent periods of Trypanosomes in *Glossina* which have been occasionally observed. The relative humidity of the atmosphere has apparently no influence on the development in the fly.

The salivary glands of all flies capable of transmitting the Trypanosome are found to be infected, and conversely without invasion of the glands the fly is not infective. Nevertheless, the intestinal forms present in such infective flies are also infective, so that there may be more than one type of infective form. Invasion of the salivary glands was only found in the case of the human Trypanosome (*T. rhodesiense*) and not in the case of other Trypanosomes (of animals) in the Luangwa Valley. The chief reservoir of *T. rhodesiense* is the antelope. The results of examination for the human Trypanosome in the blood of monkeys, wild rats and mice was always negative. Sections II and IV deal with the Trypanosomes of wild animals and domestic stock. A description and comparison of the following species is given. *T. vivax*, *nanum*, „*pecorum*“, *multiforme* n. sp., *montgomeryi*, *ignotum* n. sp., *tragelaphi* n. sp. Section III deals with the occurrence of certain of these parasites in *Gl. morsitans*, and it is concluded that *T. „pecorum*“ and *T. ignotum* are transmitted by this fly naturally.

H. M. Woodcock.

## XV. Fermente, Antifermente.

**Zur Technik des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens.** Von M. E. Goudsmit-Rotterdam. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 32.)

Verf. empfiehlt, um eine baldige Blutfreiheit der Plazenta zu erzielen, sie ca. 3 mal in  $\frac{1}{2}$  0/0- $H_2O_2$ -Lösung zu schütteln und erst dann in der üblichen Weise zu kochen.

Rosenthal-Breslau.

**Über den diagnostischen Wert der Abderhaldenschen Serumreaktion (Fermentreaktion).** Von Franz Bruck. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 32.)

Ohne Belang.

Rosenthal-Breslau.

**Über künstlich herbeigeführte und natürlich vorkommende Bedingungen zur Erzeugung der Abderhaldenschen Reaktion und ihre Deutung.** Von E. Heilner und Th. Petri. Aus der Universitäts-Frauenklinik München und dem pathologischen Institut des Krankenhauses München-Schwabing. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 28.)

Nach Erzeugung eines Hämatoms beim Kaninchen treten Fermente im Blut auf, welche imstande sind, verschiedenartiges artiegenes Gewebe abzubauen. Analoge Verhältnisse bestehen auch beim Menschen. Die Fermente sind also nicht organspezifisch. Der positive Ausfall der Schwangerschaftsreaktion ist somit noch nicht für Gravidität beweisend, da die Reaktion z. B. nach Resorption von Blutergüssen ebenfalls positiv ist.

Rosenthal-Breslau.

**Über die Verwendbarkeit der optischen Methode und des Dialysierverfahrens bei Infektionskrankheiten. Untersuchungen über Tuberkulose bei Rindern.** Von E. Abderhalden und P. Andreyewsky. Aus dem physiologischen Institute der Universität Halle. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 30.)

Ähnlich wie beim Rotz finden sich bei tuberkulösen Tieren öfters

Abwehrfermente in der Zirkulation, die Tuberkelbazilleneiweiß abzubauen vermögen. Meerschweinchen sind für derartige Versuche ungeeignet, da sie auch normaliter Abwehrfermente gegen Tuberkelbazillen enthalten. Die Ergebnisse waren nicht konstant. Bei lokalisierter Tuberkulose zeigte sich unter 50 Fällen nur 10 mal ein Abbau von Tuberkelbazillen. Wurden Stücke von käsiger Pneumonie als abzubauendes Substrat verwandt, so wurde in 35 Fällen bei allen lungenkranken Tieren ein Abbau festgestellt. Von 50 normalen Tieren reagierten jedoch auch 10 positiv.

Rosenthal-Breslau.

**Beitrag zur Kenntnis der Fehlerquellen des Dialysierverfahrens bei serologischen Untersuchungen. Über den Einfluß des Blutgehaltes der Organe.** Von E. Abderhalden und A. Weil. Aus dem physiologischen Institute der Universität Halle a. S. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 31.)

Fehlerquellen beim Dialysierverfahren sind u. a. die ungenügende Entfernung von Blut aus den Organen vor dem Kochen, ferner die Verwendung von hämolytischem Serum. Das Serum von Rindern baute von 96 Fällen 3 mal Serumeiweiß, 46 mal Blutkörperchen ab. Das gleiche Verhalten zeigte Kaninchenserum gegenüber homologem Serumeiweiß und artgleichen Erythrocyten. Wurden den Kaninchen 3 cem hämolyisiertes Blut in die Vena jugularis gespritzt, so traten nach 2 Tagen Fermente auf, die Serumeiweiß nicht, wohl aber Kaninchen-Erythrocyten abbauten.

Rosenthal-Breslau.

**Über künstlich herbeigeführte und natürlich vorkommende Bedingungen zur Erzeugung der Abderhaldenschen Reaktion und ihre Deutung.** Von E. Heilner und Th. Petri. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 32.)

Entgegnung auf Abderhalden: Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 31, S. 1703.

**Serologische Untersuchungen mit Hilfe des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens bei Gesunden und Kranken. Studien über die Spezifität der Abwehrfermente.** Von A. E. Lampé und Lavinia Papazolu. Aus dem physiologischen Institute der Universität Halle und dem physiologischen Institute zu Bukarest. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 28.)

Bei 25 weiblichen Basedow-Kranken wurde stets Basedowschilddrüse, in wenigen Fällen Normalschilddrüse, in 4 unter 5 Fällen Struma cystica, in fast allen Fällen Thymus, in weitaus den meisten Fällen Ovarialgewebe durch das Serum abgebaut. Alle anderen Organsubstrate ergaben ein negatives Resultat. Bei Nephritis (10 Fälle) und bei Diabetes mellitus (10 Fälle) baute das Serum kein Organ ab.

Rosenthal-Breslau.

**Über die Natur des bei der Abderhaldenschen Reaktion wirksamen Fermentes.** Von Z. Steising. Aus dem hygienischen Institut der Universität Lemberg. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 28.)

Nach Versuchen des Verf. sind die Abderhaldenschen Fermente



reaktivierbar und haben Ambozeptorcharakter. (Nach Erfahrungen Abderhaldens unrichtig. Ref.) Rosenthal-Breslau.

**Gelingt es mittelst der Abderhaldenschen Fermentreaktion, den Nachweis eines persistierenden oder hyperplastischen Thymus zu führen?** Von K. Kolb. Aus der chirurgischen Klinik der Universität Heidelberg. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 30.)

In 6 Basedow-Fällen zeigte sich ein starkes Abbauvermögen des Serums für Thymus. Bei endemischem Kropf läßt sich in einigen Fällen eine eben erkennbare positive Reaktion bei Verwendung von Thymus nachweisen. Rosenthal-Breslau.

**Die Abderhaldensche Reaktion mit Tierplazenta und mit Tierserum.** Von Schlimpert und Issel. Aus der Universitäts-Frauenklinik Freiburg i. Br. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 32.)

Bei Pferd und Schaf kreisen während der Schwangerschaft Fermente im Blut, die die Plazenta der eignen Art abbauen, daneben jedoch auch Plazenta anderer Arten (Mensch, Schaf, Pferd). Sowohl der fötale wie mütterliche Anteil der Plazenta wird abgebaut. Rosenthal-Breslau.

**Experimentelle Untersuchungen über die Spezifität der Abderhaldenschen proteolytischen Abwehrfermente.** Von E. Frank, F. Rosenthal und H. Biberstein. Aus der medizinischen Klinik zu Breslau. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 29.)

Nach parenteraler Zufuhr von Organproteinen (Hammelnieren) treten in der Zirkulation bei Kaninchen proteolytische Fermente auf, welche einerseits unspezifisch sein können, andererseits aber auch einen exquisit spezifischen Charakter tragen können. Dieser Befund erklärt sich daraus, daß je nach der Art der Behandlung eine ganze Skala von Fermenten spezifischer und unspezifischer Natur im Kreislauf eintritt. Bei massiger Überschwemmung des Organismus mit blutfremdem Material treten vorzugsweise proteolytische Fermente unspezifischer Natur auf. Auf die Analogien beim parenteralen fermentativen Kohlenhydratabbau wird verwiesen. Rosenthal-Breslau.

**Über weitere Erfahrungen mit der serologischen Schwangerschaftsdiagnostik.** Von Eugen Rosenthal. Aus dem chemisch-biologischen Laboratorium der IV. Abteilung des St. Rochus-Spitals in Budapest. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 25.)

Bestätigung der in früheren Arbeiten (Folia serologica 1910, Bd. 6. S. 3 und Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 72, S. 5 u. 6) erhobenen Befunde. Die Methode beruht auf der erhöhten antiproteolytischen Wirkung des Bluteserums, welche während der Schwangerschaft zufolge des gesteigerten Eiweißumsatzes besteht und durch die wesentlich erhöhte Hemmung der Kaseinverdauung durch Trypsin leicht nachgewiesen werden kann. Mitteilung mehrerer Fälle, bei denen trotz des Fehlens klinischer Erscheinungen auf Grund des positiven Ausfalles der Reaktion die Diagnose

auf Gravidität gestellt und durch den weiteren Verlauf bestätigt wurde. Die Methode ist einfacher als die Abderhaldensche Schwangerschaftsreaktion, in der praktischen Leistung der beiden Methoden besteht kein Unterschied. Beide Reaktionen sind nicht streng spezifisch.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Abderhaldenschen Schwangerschaftsreaktion.** Von Sigmund Gottschalk. Aus der gynäkologischen Poliklinik des Krankenhauses der jüdischen Gemeinde zu Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 25.)

33 Schwangere und 8 Nichtschwangere wurden mittels der Ninhydrinreaktion untersucht. Alle Schwangeren reagierten positiv, 1 Fall allerdings erst bei der 2. Blutprobe. Bei den 8 Nichtschwangeren 2mal positiver Ausfall der Reaktion. Beiden war gemeinsam, daß die bis dahin regelmäßige Periode 6 bzw. 7 Wochen sistiert hatte.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Die Serodiagnostik der Gravidität.** Von J. Veit. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 27.)

Kurze Übersicht der vor der Entdeckung Abderhaldens gemachten Versuche einer Serodiagnostik der Schwangerschaft.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Untersuchungen über die Serumfermentreaktion nach Abderhalden.** Von Bernhard Aschner. Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Halle a. S. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 27.)

Bericht über 150 Fälle, die sämtlich mit der Ninhydrinreaktion, z. T. aber auch mit der optischen Methode und zwar im Abderhaldenschen Institut selbst untersucht wurden.

Von 16 Fällen von Schwangerschaften aus der ersten Hälfte reagierten 14 positiv, eine Gravidität von 4—6 Wochen reagierte negativ, eine Kontrolluntersuchung mit der optischen Methode liegt in diesem Fall nicht vor, eine Gravidität von 5 Monaten reagierte mit Ninhydrin negativ, mit der optischen Methode positiv.

45 Fälle aus der zweiten Hälfte der Schwangerschaft reagierten sämtlich positiv; bemerkenswert ist, daß unter diesen Fällen diejenigen mit Schwangerschaftsnephritis und mit Lues eine auffallend schwache Reaktion ergaben.

3 Fälle, bei denen es sich um wochen- und monatelang abgestorbene Föten handelte, reagierten negativ.

12 Fälle von nicht genitalkranken Frauen reagierten bis auf einen Fall negativ.

Von 13 Uteruskarzinomen reagierten 8 einwandfrei negativ, 5 andere gaben mit dem Dialysierverfahren eine spurenweise positive Reaktion; von diesen waren 3 zur Kontrolle mit der optischen Methode untersucht negativ.

4 Fälle von Myom reagierten negativ.

Unter 4 Fällen von Metritis reagierte einer positiv.

Unter 5 Fällen von klimakterischer Amenorrhöe 4 negativ, einer mit der Dialysiermethode positiv, optisch geprüft negativ.

Von 23 Fällen von Adnextumoren reagierten 2 sowohl mit der Dialysiermethode wie mit der optischen Methode positiv, ohne daß eine beginnende oder kurz vorher abgelaufene Gravidität bestand.

Untersuchungen über den Abbau von Ovarialsubstanz ergaben einen positiven Ausfall bei Myom, Blutungen infolge von Metritis und bei manchen Fällen von Chlorose.

Aus den Untersuchungen über den Abbau von Harneiweiß geht hervor, daß das Eklampsieharneiweiß vom Schwangerenserum regelmäßig abgebaut wurde, das Harneiweiß der gewöhnlichen Nephritis dagegen nicht. Das Harneiweiß bei Schwangerschaftsnieren wurde ebenfalls vom Schwangerenserum abgebaut, jedoch bedeutend schwächer als das Eklampsieharneiweiß.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über die neue Blutstillungsmethode und Wundbehandlung durch das Koagulin Kocher-Fonio.** Von Anton Fonio. Aus der chirurgischen Klinik der Universität Bern. (Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1913, Nr. 13, 14, 15.)

Das Koagulin ist ein durch Extraktion aus Blutplättchen von Säugtieren gewonnenes Thrombolyzym; es wird durch Kochen eine Viertelstunde bei 100° C nicht verändert und läßt sich beliebig lange in Ampullen aufbewahren. Es wirkt in vitro und am Menschen gerinnungsbeschleunigend und verstärkend.

Kurze Mitteilung von 81 meist sehr blutigen Operationen, bei denen die Blutstillung mit Koagulin gut gelang. Die Anwendung wird folgendermaßen gehandhabt: zunächst werden die blutenden Gefäße wie gewöhnlich mit Schiebern gefaßt, sodann wird statt zu unterbinden jeder Schieber abgenommen und auf die gefaßte Stelle etwas Koagulin gegossen. Kleinere arterielle Blutungen stehen endgültig, etwas größere nach kurzer Fingerkompression. Zur Verhütung von Nachblutungen wird zum Schluß etwas Koagulin über die ganze Wundfläche gegossen.

Verf. ist der Ansicht, daß das Koagulin auch intravenös einverleibt bei Lungenblutungen wirksam sein könnte. Versuche hierüber liegen noch nicht vor.

Das Mittel soll in kurzer Zeit durch die „Gesellschaft für chemische Industrie“ in Basel in den Handel gebracht werden.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Ein Beitrag zur Anwendung des Fibrolysins bei chronischer Pneumonie.** Von Brenner-Heidelberg. (Münchner mediz. Wochenschrift 1913, Nr. 28.)

Verf. empfiehlt auf Grund eines einschlägigen Falles die Anwendung des Fibrolysins bei verschleppter Lösung der Pneumonie.

Rosenthal-Breslau.

## XVI. Biologie unbekannter Krankheitserreger.

**Zur Pathogenese des Scharlachs.** Von Kretschmer. (Jahrbuch f. Kinderh. 1913, Bd. 78, H. 3, S. 278.)

Wir kennen den Scharlacherreger noch nicht, aber zweifellos spielen die Streptokokken eine große Rolle. Die Annahme, daß die Streptokokken die Erreger des Scharlachs seien, ist nicht bewiesen, doch konnten bisher keine stichhaltigen Gründe gegen die Streptokokkenätiologie beigebracht werden. Viele klinische und epidemiologische Tatsachen sprechen dafür, daß eine Überempfindlichkeit des betreffenden Menschen eine besondere Rolle beim Zustandekommen des Scharlachs spielt, und daß der Scharlach als eine anaphylaktische Reaktion auf eine Streptokokkeninfektion anzusehen ist.

Lehndorff-Wien.

**Bakteriologische Untersuchung des Blutes Scharlachkranker.** Von V. N. Klimenko. (Archives des sciences biologiques 1912, T. XVII, No. 3.)

Der Streptococcus wird im Blute Scharlachkranker nur selten gefunden. In Verfassers Fällen nur in 2,1% der Fälle. Die Streptokokken dringen im Initialstadium der Krankheit niemals in das Blut ein. Die Scarletina gibt ein besonderes klinisches Bild nach Überfall des Blutes durch die Streptokokken. Es sind dies die septikopyämischen Erscheinungen, welche alsdann in die Augen springen. Die Auffindung von Streptokokken im Blute eines Scharlachkranken beungünstigt zwar die Prognose, macht sie aber nichtsdestoweniger nicht absolut infast. Zwischen dem Eindringen der Streptokokken in das Blut Scharlachkranker und dem Entstehen von Synovitiden, Nephritiden und Endokarditis besteht kein Zusammenhang. Es besteht keine vollständige Übereinstimmung zwischen den durch die Blutuntersuchung im Verlauf der Krankheit erhaltenen Resultaten und den durch die Untersuchung des Blutes von an Scharlach zugrunde gegangenen Individuen; es gelingt bei weitem öfter, den Streptococcus durch Aussat von Leichenblut zu kultivieren, was mit dem Blute des Lebenden nicht der Fall ist. Das Blut foudroyant an Scharlach Erkrankter enthält weder zu Lebzeiten noch nach dem Tode Streptokokken. Es bestehen unstreitbar Beziehungen zwischen den ulzerösen Prozessen bei Skarlatinösen und dem Durchbruch der Streptokokken in das Blut. Der aus dem Blute Scharlachkranker oder an Scharlach zugrunde gegangener Individuen isolierte Streptococcus ist, nach dem morphologischen Charakter und den kulturellen Eigentümlichkeiten zu urteilen, der Streptococcus longus oder erysipelatosus.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Die Döhleschen Leukocyteinschlüsse.** Beiträge zu ihrer diagnostischen Bedeutung und biologischen Natur. Von Alex. Brinckmann. Aus der epidemischen Abteilung des städtischen Krankenhauses in Christiania. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 27.)

Untersuchung von ungefähr 150 Fällen. Sowohl bei ausgesprochenen als auch bei atypischen Fällen von Scharlach positiver Befund. Die

Menge der Einschlüsse zeigt eine gewisse Abhängigkeit von der Temperaturerhöhung. Es handelt sich wahrscheinlich nicht um vom Kern, sondern vom Protoplasma stammende Gebilde.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Weiteres zur Beriberifrage.** Von W. Caspari und M. Moszkowski. Aus dem tierphysiolog. Institut der Königlichen landwirtschaftlichen Hochschule. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 33.)

Heroischer Selbstversuch von M.; er ernährte sich 230 Tage lang von einer Kost, deren Hauptbestandteil überschliffener Reis war. Während der ersten 138 Tage und der letzten 10 Tage des Versuches Stoffwechseluntersuchungen.

Es kam zu einem der Beriberi in manchen Punkten ähnlichen Symptomenbild (Herzerweiterung, Schädigung der Vagusfunktion, Ödeme, Ergüsse in verschiedene Gelenke); dagegen konnten keine eindeutigen Schädigungen der peripheren Nerven beobachtet werden.

Die Stoffwechseluntersuchungen ergaben bei einer Nahrungsaufnahme, bei der nie unter die untere Grenze der Eiweißzufuhr mit der gesamten Energiezufuhr herabgegangen wurde, als hauptsächlichstes Resultat einen gewaltigen Eiweißzerfall, der als ein toxischer aufgefaßt wird.

Sämtliche subjektiven und objektiven Erscheinungen ließen sich durch ein aus Reiskleie hergestelltes Extrakt zum Verschwinden bringen.

Die Autoren sind der Ansicht, durch diesen Selbstversuch die Anschauung von der toxischen Ätiologie der Beriberi fundamementiert zu haben.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Die Filtrierbarkeit des trachomatösen Virus.** Von Ernesto Bertarelli. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 70, H. 1/2, S. 30.)

Verf. weist darauf hin, daß es ihm bereits im Jahre 1908 gelungen ist, mit filtriertem Trachomvirus bei niederen Affen Trachom zu erzeugen. Diese Mitteilung habe anscheinend wenig Beachtung gefunden. Neuerdings ist sie durch Nicolle bestätigt worden. Die Filtrierbarkeit sei bis heute das einzige, was von dem Erreger des Trachom bekannt sei.

Kurt Meyer-Stettin.

**Beiträge zur Diagnose der Lyssa.** Von Harry Koenigsfeld. Hygien. Instit. Breslau. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 70, H. 1/2, S. 85.)

In Bestätigung früherer Versuche wurde festgestellt, daß ein Durchtritt des Lyssaerregers auch durch ganz oberflächliche Haut- und Schleimhautwunden möglich ist.

Die Methode der kutanen und cornealen Impfung gestattet in einem hohen Prozentsatz der Fälle auch mit verfaultem Material die Diagnose auf Wut zu stellen. Maßgebend ist dabei neben den klinischen Erscheinungen der Lyssa der Nachweis von Negrischen Körperchen im Gehirn der geimpften Tiere.

Die Inkubationszeit und häufig auch die Krankheitsdauer sind nach Impfung mit verfaultem Material verlängert. Kurt Meyer-Stettin.

**Contribution to the cultivation of the parasites of rabies.** By Hideyo Noguchi. Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of exp. med. Vol. XVIII, No. 3, p. 314—316.)

Verf. ist es gelungen die Negrischen Körperchen, die Verf. für Parasiten hält (bekanntlich gehen die Meinungen über die Parasiten-natur dieser Körperchen auseinander), in erstarrtem Pferdeserum zu züchten und mit den gezüchteten Reinkulturen durch Impfung auf Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen experimentell die Pathogenität derselben nachzuweisen. Das Verfahren ist identisch mit dem vom Verf. für die Züchtung der Rekurrens-Spirochäten angegebenen Verfahren. (Vgl. die diesbezüglichen Referate im ersten Jahrgang dieser Zeitschrift. Eine ausführliche Publikation über diese Körperchen, die auf einer Tafel auch photographisch reproduziert sind, stellt Verf. in Aussicht.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Etudes culturelles sur la rage.** Par Hideyo Noguchi. Rockefeller Institute, New York. (La presse médicale 1913, No. 73, p. 729.)

S. obiges Referat Contribution to the cultivation of the parasite of the rabies.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**A study of the cerebrospinal fluid in acute poliomyelitis.** By Fr. R. Fraser. Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of exp. med. Vol. XVIII, No. 3, p. 242—251.)

Bei 126 Fällen von Poliomyelitis acuta hat Verf. den Liquor cerebrospinalis im ganzen 362 mal untersucht. Die Flüssigkeit ist stets klar, farblos, der Druck ist nicht erhöht. In den ersten Tagen der Krankheit zeigt der Liquor eine pathologische Veränderung des Zell- und Eiweißgehaltes. Die Eiweißreaktion nach Noguchi war in der dritten Woche am stärksten, sie bleibt auch wahrscheinlich längere Zeit positiv. Der Zellgehalt am Anfang ziemlich hoch, nimmt rasch wieder ab. Die Zellvermehrung wird durch mononukleäre Zellen verursacht, während die polynukleären nur in den Anfangsstadien eine leichte Vermehrung zeigten. In allen Fällen reduzierten die Lumbalfüssigkeiten die Fehlingsche Lösung. Die Lumbalpunktion kann nach Verfassers Ansicht bei abortiven Fällen und in den präparalytischen Stadien von diagnostischem Wert sein, jedoch für die Prognose kann sie nicht verwertet werden.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Contributions to the study of the mechanism of the growth of connective tissue.** By Alexis Carrell. Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of exp. med. Vol. XVIII, No. 3, p. 287—298.)

Wenn man Bindegewebe eine gewisse Zeit in einem mehrfach gewechseltem Medium züchtet, so entsteht zwischen dem Wachstum des Gewebes und dem Medium ein bestimmtes Verhältnis. Man kann durch Zusatz von gewissen Substanzen zum Medium das Wachstum der Zellen beschleunigen oder auch verlangsamen. Die dynamischen Eigenschaften vom gezüchteten Bindegewebe sind nur temporär und stellen ein Produkt des Mediums dar, in welchem die Zellen leben, sie ändern sich auch

infolgedessen gleichzeitig mit der Änderung der Zusammensetzung des Mediums. Verf. ist es gelungen, das Herz von einem Hühnerembryo in vitro 104 Tage am Leben zu erhalten und von diesem eine Zellkultur zu erhalten, die 16 Monate durch 190 Passagen ihre Eigenschaften beibehielt. Das 16 Monate alte Bindegewebe hatte sogar eine größere Wachstumsenergie als das junge Gewebe. Verf. glaubt, daß die Zellen nicht in überlebendem Zustande sind, sondern daß sie richtig lebende Zellen darstellen. Szécsi-Frankfurt a. M.

**Further Studies on the Effects of Desiccation of the Virus of Rabies, and the Use of this Material in Immunisation.** By D. L. Harris. From the Laboratory of Pathology and Bacteriology, Hospital Department, St. Louis, Missouri. (The Journ. of infect. diseases, Vol. XIII, 1913, p. 155.)

Verf. läßt das Hirn und Rückenmark der Wutkaninchen in CO<sub>2</sub>-Schnee gefrieren, pulverisiert es im Mörser und trocknet es im Vakuum über Schwefelsäure bei einer Temperatur von  $-15^{\circ}$  bis  $-18^{\circ}$  C. Das Material wird dann vor Feuchtigkeit geschützt in Glastuben versiegelt im Eisschrank aufbewahrt. Das Material ist sehr lange haltbar, es ist nach 500 Tagen noch  $2\frac{1}{2}$  mal so wirksam wie 3 Tage altes Rückenmark nach Pasteur zubereitet. Verf. benutzt das getrocknete Material zu Immunisierungszwecken mit gutem Erfolg. Rieckenberg-Berlin.

**Investigations of the Etiology of infectious Abortion of Mares and Jennets in Kentucky.** By Edwin S. Good and Lamert S. Corbett. From the Division of Animal Husbandry, Kentucky Agricultural Experiment Station, Lexington, Kentucky. (The Journ. of infect. diseases, Vol. XIII, 1913, p. 53.)

Die blühende Pferdezeit Kentuckys wird seit 1886 von Zeit zu Zeit durch epidemisches Auftreten von Abort schwer geschädigt. Zu den verschiedensten Zeiten der Trächtigkeit werden in den Gestüten die Stuten von dem Auftreten des Aborts befallen. Der Fötus ist tot, dem Muttertier schadet der Abort selten, sie sind 1—2 Tage nach dem Abort etwas matt, erholen sich schnell, selten erliegt ein Tier einer Metritis.

In allen Organen des Fötus Blut, Herz, Leber, Milz, Magen usw. findet sich in Reinkultur ein Stäbchen, ebenfalls in der Nachgeburt. Weitere Studien dieses Bacillus haben gezeigt, daß es in die Gruppe der Typhus-coli B. gehört, es steht dem B. enteritidis nahe.

Intravenöse Injektion von Mageninhalt des Fötus oder von Reinkulturen riefen bei Pferden, Schweinen, Meerschweinchen und Kaninchen Abort in 30—70 Stunden hervor. Nach 5 Stunden trat eine geringe Temperaturerhöhung ein, die dann zurückging. Bis zum Eintritt des Aborts zeigten die Tiere keine Krankheitserscheinungen. Wurden Reinkulturen den Tieren in die Vagina gebracht, so trat manchmal ein übelriechender Ausfluß für einige Tage ein, jedoch nie ein Abort. Bis zum fünften Tage nach dem Abort ließen sich die Stäbchen auch aus dem Sekret der Vagina züchten. Nach einem Abort konzipierten die Stuten normal und trugen die Früchte normal aus.

Normales Serum agglutinierte den B. bis 1:200, kranke Tiere lieferten Serum, das bei 1:500—1:5000 noch agglutinierte. Das Serum der kranken Tiere bindet Komplement.

Verff. konnten den Bac. abortivus Bang nicht feststellen.

Sie nennen den Erreger *Bacillus abortivus equinus*.

Rieckenberg-Berlin.

**Weitere Beiträge zur Kenntnis der Geflügelpocken.** Von A. Schuberg-Berlin-Dahlen. Kaiserl. Gesundheitsamt. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 25.)

Die von Borel, Burnet, v. Prowazek, Lipschütz u. a. als Erreger angesehenen Körperchen dürfen nicht als solche angesehen werden, bevor nicht andere Beweise als bisher hierfür erbracht sind. Ebenso wenig können die Bendaschen Körper mit die von Schuberg und Schubotz gefundenen Körperchen, die häufig in Reihen angeordnet und in besondere Massen eingeschlossen erscheinen, als Parasiten, geschweige als Erreger betrachtet werden. Das gleiche gilt von den genau beschriebenen, von Sch. zuerst beschriebenen intra- und interzellulär liegenden Körperchen. Die Ausbildung der sog. Pockenkörper verhält sich je nach dem Grade der Verhornung verschieden. Die von Benda, Apolant, Schuberg und Schubotz beschriebenen Körperchen entstehen durch Kernzerfall. Die Frage nach dem Erreger der Geflügelpocken muß noch als ungelöst bezeichnet werden.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

## XVII. Tumoren.

### a) Allgemeines.

**Experimentelle Übertragung von Geschwulstzellen.** Von Friedr. Wilhelm Strauch. Aus der medizinischen Abteilung des städt. Krankenhauses zu Altona. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 31.)

Es gelang in 50%, Mäusekarzinomzellen auf Kaninchen zu transplantieren; es entstanden erbsen- bis kirschgroße Geschwülste, welche den Trägern Kachexie und Gewichtsabnahme verursachten, Metastasen fanden sich einmal. Eine Übertragung dieser Kaninchentumoren auf Kaninchen gelang fast in 100%; diese Kaninchentumoren wiesen einen bösartigeren Charakter auf als die primären Kaninchengeschwülste. Die Bösartigkeit der Kaninchengeschwülste stieg von einer Übertragung auf die andere. Von neun Fällen wurde einmal sicher in einer Lymphdrüse eine Metastase konstatiert, zweimal wurden sehr tumorverdächtige Knötchen in der Leber beobachtet. Die Überimpfung von Kaninchentumoren auf weiße Mäuse gelang niemals.

Die Übertragung von Mäusekarzinom auf wilde Kaninchen gelang unter 5 Fällen zweimal, doch kam es weder zur Kachexie noch zu einer deutlichen Gewichtsabnahme.

Die Übertragung des Mäusetumors auf einen Rhesusaffen gelang nicht.

Der Verf. ist der Meinung, daß die im Gegensatz zu den Resultaten der meisten andern Untersucher, sehr große Zahl der gelungenen



Übertragungen durch die Art seiner Technik bedingt ist. Feinliche Asepsis und Übertragung des völlig unverdünnten, noch lebenswarmen Tumorzellbreies. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Primärer Krebs der Kopfhaut mit paradoxalen Metastasen.**  
Von V. Gomoiu und Titu Vasiliu-Bukarest. (Revista de chirurgie, April 1913.)

Es handelte sich bei dem betreffenden 72 jährigen Patienten um zahlreiche kleine Tumoren der behaarten Kopfhaut, von denen mehrere in Ulzeration übergegangen waren, einen verdickten Rand und eine unregelmäßige, kraterförmige Vertiefung darboten. Alle waren mit dem Perioste des Schädeldaches fest verwachsen. Zahlreiche größere und kleinere derartige Geschwülste wurden in der Mastoidealgegend, auf dem Sternum und an beiden Oberschenkeln gefunden. Man dachte anfänglich an Lues, machte eine Salvarsaneinspritzung, die resultatlos blieb. dann eine Wassermannsche Blutanalyse, die ebenfalls ein negatives Resultat ergab. Die mikroskopische Untersuchung der Tumoren des Schädeldaches, sowie auch der Sternalgegend zeigte, daß es sich um Krebs und zwar um einen primitiven, vom Hautepithelium der behaarten Kopfhaut ausgehenden Krebs handelte. Merkwürdig waren die in ganz unregelmäßiger Weise aufgetretenen Metastasen, die sicherlich nur auf dem Wege der Blutbahn zustande gekommen sein können. Nur die Geschwülste in der Mastoidealgegend waren auf dem Wege der Lymphbahnen entstanden. Möglicherweise bestanden auch in inneren Organen Metastasen, die aber nicht nachgewiesen werden konnten.

E. Toff-Braila.

**Recherches sur un nématode et sur sa faculté de provoquer des néoformations papillomateuses et carcinomateuses dans l'estomac du rat.** Par Johannes Fibiger. Inst. d'anatomie pathologique, Copenhague. (Bulletin de l'acad. royale des sciences et des lettres de Danemark 1913, No. 1, p. 47—87.)

Une maladie endémique, jusqu'ici inconnue, de l'estomac et de l'oesophage du rat (*M. decumanus*) est causée par un nématode appartenant au genre *Spiroptera* et qui n'a pas encore été décrit. A l'état adulte, ce parasite habite l'épithélium pavimenteux de la muqueuse des organes nommées. A l'évolution du nématode, des blattes (*Periplaneta americana*, *P. orientalis*) servent d'hôtes intermédiaires. La maladie a été observée partie endémique parmi des rats sauvages (*M. decumanus*) dans une seule localité limitée, partie parmi des rats de laboratoires blancs chez lesquels on a provoqué la maladie par la transmission de nématodes en nourrissant les rats d'hôtes intermédiaires. Dans ses stades initiaux, la maladie se manifeste par une hyperplasie épithéliale et une inflammation, accompagnées, dans des cas prononcés, d'une papillomatose qui pourra atteindre un développement colossal remplissant presque tout l'estomac. Cette papillomatose peut être le stade précurseur du développement d'un épithéliome malin avec envahissement par l'épithélium proliféré, ainsi qu'on a pu observé chez, au moins, 4 rats de laboratoire

infectés par l'alimentation avec des blattes. Le néoplasme malin se manifeste relativement tard après la transmission des nématodes. Aussi est-il possible que des tumeurs malignes se fussent rencontrés chez un plus grand nombre de rats, si un grand nombre de ceux-ci n'avaient pas succombé, peu de temps après la transmission à des maladies intercurrentes d'autre nature. Chez 2 rats, au moins probablement chez 3 des rats de laboratoire nourris de blattes et affectés de cancroïde à l'estomac, on a pu constater des métastases dans d'autres organes. On a donc réussi pour la première fois, à provoquer, expérimentalement, chez des animaux sains, un carcinome généralisant. Les métastases ne contenaient ni parasites, ni oeufs parasitaires. Ainsi, le développement des métastases est dû à la faculté des cellules épithéliales de l'estomac de se multiplier dans des organes étrangers indépendamment du parasite. Tant qu'on peut juger d'après des recherches faites il faut supposer que toutes les altérations anatomiques sont dues à une production toxique du nématode. Ces recherches ont prouvé l'exatitute de l'hypothèse de Borrel et Haaland suivant laquelle des nématodes peuvent provoquer la formation de tumeurs malignes chez les souris et les rats. Elles ont encore rendu vraisemblable l'hypothèse de Borrel de l'importance des nématodes pour l'apparition endémique de tumeurs parmi les souris. Le résultat de ces recherches jette encore un jour nouveau sur les observations de plus d'un chercheur. Il paraît difficile d'admettre que dans les cas où on a constaté la présence de nématodes ou d'autres helminthes dans des tumeurs, il ne s'agirait que d'une coïncidence. Il faut plutôt supposer que les parasites jouent un rôle pathogène.

Szécsi-Frankfurt a. M.

#### b) Diagnostik.

**Die Diagnose der bösartigen Neubildungen und der Schwangerschaft mittels der Abderhaldenschen Methode.** Von Gambaroff. Aus dem Krebsforschungsinstitut der Universität zu Moskau. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 30.)

Bei Normal- und Schwangerschaftsseren kam niemals ein Irrtum vor. Bei 50 Tumoruntersuchungen war nur 1 Fehldiagnose zu verzeichnen (Lues). Serum Karzinomkranker baute nur Karzinom, nicht Sarkom ab, ebenso Sarkom nur Sarkom nicht Karzinomgewebe.

Rosenthal-Breslau.

**Über die klinische Bedeutung der Bestimmung des Kolloidaltickstoffes im Harn nach der Methode von Salkowski und Kojo zur Diagnostizierung des Karzinoms der inneren Organe.** Von W. P. Semenow. Aus der therapeutischen Klinik des klinischen Instituts der Großfürstin Helena Pawlowna. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 31.)

Bestimmung des Verhältnisses des kolloidalen Stickstoffes zum Gesamtstickstoff des Urins von Gesunden und an Karzinom und andern Krankheiten leidenden Personen. Die Bestimmung geschah nach der von Salkowski angegebenen Methode.

Der Wert betrug bei Gesunden im Durchschnitt 1,32 (Minimum

0,65, Maximum 1,79) und bei den Karzinomatösen im Durchschnitt 4,08 (Minimum 2,46, Maximum 8,44).

Ferner wurde eine Steigerung des Wertes in folgenden 5 Fällen beobachtet: Appendicitis 3,18, Anämie bei chronischer Entzündung der Harnblase und Prostata 2,52, Diabetes mellitus 6,27, akute Endokarditis mit Anämie 3,62, tuberkulöse Peritonitis und Pleuritis 5,64.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Chemotherapeutische Versuche an Krebskranken mittels Selenjodmethylenblau.** Von A. Braunstein. Aus dem Neuen Katharinen-Krankenhaus an der Kaiserl. Universität Moskau. (Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 24.)

18 Fälle von inoperablen Sarkomen und Karzinomen. Die Behandlung besteht in wiederholten (2—28mal) intravenösen Injektionen von kolloidalem Selen (Firma Clin-Paris) und Verabfolgung von Jodmethylenblau (Methylenblau 0,1 + Jodalbin 0,36 zweimal täglich oder Cuprumjodmethylenblau — Bayer & Co.-Elberfeld) per os oder per rectum. Selen wirkt spezifisch auf die Tumorzelle, Methylenblau dient als Transportsmittel, und Jod steigert die autolytischen Vorgänge im Tumorgewebe. Es konnte in fast sämtlichen Fällen eine Verringerung bzw. ein Schwinden der Schmerzen, Besserung des Allgemeinzustandes und in vielen Fällen eine Zunahme des Körpergewichtes festgestellt werden. Objektiv fand sich ein Schwinden des Ascites, Kleinerwerden der Geschwülste, größere Beweglichkeit derselben und eine Verringerung der befallenen Lymphdrüsen. Die Methode wird als Ergänzungskur zum chirurgischen Eingriff zur Verhütung der Rezidive empfohlen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

#### c) Therapie.

**Über die Behandlung inoperablen Tumoren mit Elektroselenium Clin.** Von R. Philipp. (Prager med. Wochenschr. 1913, S. 47.)

Das Präparat wurde meist intravenös injiziert; es traten fast stets Schüttelfröste, Krämpfe, hohes Fieber, Schmerzen in der Wirbelsäule und Erbrechen auf. Die erkrankten Drüsen fühlten sich besonders heiß an. Nur in 2 Fällen konnte ein ganz unwesentlicher Rückgang der Tumoren konstatiert werden. Die Elektroselenbehandlung ist nicht zu empfehlen.

Lehndorff-Wien.

**Du sélénium colloidal dans le traitement du cancer.** Par M. Touche-Orléans. (Soc. méd. des hôp. 27. II. 1913.)

Verf. berichtet hier über 27 Fälle von Karzinom, die durch das kolloidale Selen günstig beeinflusst worden sind. Er hält aber die Wirkung mehr für eine palliative als für eine richtig kurative.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**De la réaction fébrile consécutive aux injections intraveineuses de sélénium colloidal.** Par A. Blumenthal-Bruxelles. (Progrès médical 1913. No. 31.)

Das kolloidale Selen ruft manchmal eine Fieberreaktion hervor, die

Verf. folgendermaßen erklärt: Das Fieber wird durch die kolloidalen und chemischen Eigenschaften des Mittels hervorgerufen, ferner durch die Diffusion der Krestoxine („toxines cancéreuses“). Die Reaktion hängt von der injizierten Dosis ab und ist proportional der Menge der Toxine, die im Blute zirkulieren. Sie ist auch abhängig von der Natur, vom Sitz und von der Ausdehnung des Krebses. Die Reaktion nimmt ab durch Gewöhnung an das Mittel, durch die Verminderung der Größe des Tumors. Die leukocytaire Reaktion wird durch kolloidale Natur verursacht und durch die Krestoxine. Szécsi-Frankfurt a. M.

**Benzoltherapias kísérletek carcinoma eseteiben. Über benzoltherapeutische Versuche bei Karzinom.** Von G. Királyfi. III. medizinische Klinik Budapest. (Magyar orvosi archivum 1913.)

Das Benzol wurde von Korányi und Királyfi mit Erfolg in die Therapie der leukämischen Erkrankungen eingeführt. Mit Rücksicht auf gewisse Analogien, die zwischen der Wirkung von Benzol und der der Röntgenstrahlen besteht, wandte Verf. das Benzol auch bei einigen Karzinomfällen an. Das Mittel wurde lokal (intratumoral) angewandt und an den Stellen, wo das Benzol das Tumorgewebe direkt traf, konnte Verf. in zwei Fällen eine Destruktion der Tumorzellen feststellen. Verf. betont, daß die Wirkung nur eine lokale ist, und daß die Tumorzellen, in nächster Nähe des zerstörten Gewebes weiter wachsen. Die Wirkung erklärt Verf. mit einer durch das Benzol bedingten Dekomposition des Lezithins zum Cholin, welches letzteres die eigentlich wirksame Substanz sein soll. Szécsi-Frankfurt a. M.

**Erfolgreiche Behandlung von Gesichtskrebsen durch Einstichelung von Eisenoxyduloxyd kombiniert mit Arseninjektionen.** Von H. Spude. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 24.)

Bei einem seit mehr als 7 Jahren bestehenden Hautkrebs eines 77jährigen Mannes guter Erfolg. Nach  $7\frac{1}{2}$  Wochen völlige Vernarbung. Die Behandlung bestand in zweimaligem Einbringen von Eisenoxyduloxyd „Riedel“ in das Geschwür mittels Einstichelung mit feinen Nähnadeln und subkutanen Injektionen von 0,1 Atoxyl + 0,002 Acid. arsenicos. 13mal innerhalb von 6 Wochen. Die Wirkung beruht auf der durch die Einstichelung erzeugten Hyperämie und Transsudation ins Gewebe, der Verstopfung von Kapillaren und der dadurch bedingten intensiveren Anhäufung des Arsen in dem gereizten Gebiet.

Hannes-Hamburg-Eppenaorf.

**Zur Technik der Karzinombestrahlung.** Von E. Bumm und H. Voigts. Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Berlin. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 31.)

In den beschriebenen 3 Fällen von Carcinoma colli uteri wurde der primäre Karzinomherd durch eine relativ kurze Mesothoriumbestrahlung bis auf wenige mikroskopisch kleine Spuren vertilgt, die bereits auch schon Zeichen des Zerfalls an sich trugen und mit Wahrscheinlichkeit bei weiterer Behandlung definitiv zerstört worden wären. Die Beein-

flussung der Karzinome ging auch über den primären Herd hinaus und war an den Metastasen im Parametrium nicht nur klinisch durch das Verschwinden der Infiltration, sondern auch bei der mikroskopischen Untersuchung durch die Bilder des Zerfalls der Karzinomzellnester nachweisbar. Dagegen ist ein Einfluß auf die ca. 5 cm vom Primärherd entfernten Drüsen nicht nachweisbar gewesen. Rosenthal-Breslau.

#### **Erfahrungen über Radiumbehandlung maligner Tumoren.**

Von Alfred Exner. II. chirurg. Klin. Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 29, S. 1203.)

Daß durch Radiumbestrahlung oberflächliche Hautkarzinome zur Heilung gebracht werden können, ist eine allgemein anerkannte Tatsache. Wichtiger ist die Frage, ob tiefgreifende Tumoren durch Radiumbestrahlung zu heilen sind.

Zunächst besteht eine Reihe von Gefahren, so die Möglichkeit einer Perforation, besonders bei Tumoren des Ösophagus und des Magendarmkanals, ferner die Aktivierung des Tumorstadiums bei zu wenig bestrahlten Patienten, endlich die Gefahr der Blutung.

Von zirka 40 in den letzten 10 Jahren mit Radium behandelten Fällen von tiefgreifenden Karzinomen sind nur zwei länger als 3 Jahre geheilt geblieben. Bei beiden trat nach 7 bzw. 9 Jahren ein Rezidiv auf.

Bei 20 Fällen wurde wesentliche Besserung erzielt. Rezidive traten erst nach längerer Zeit auf und wurden zum Teil abermals günstig beeinflusst. Einzelne Fälle konnten auf diese Weise mehrere Jahre am Leben erhalten werden.

In den anderen Fällen blieb die Behandlung erfolglos.

Kurt Meyer-Stettin.

#### **Zur Radiotherapie der Karzinome.** Von Paul Lazarus-Berlin.

(Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 28.)

Die Vorteile der  $\gamma$ -Strahlen gegenüber den X-Strahlen beruhen darin, daß 1. ihre Penetrationskraft 40 mal stärker ist, 2. daß man sie direkt an den Erkrankungsort heranbringen und dort beliebig lange einwirken lassen und 3. durch Umlagerung der Geschwulst eine allseitige Strahlendurchflutung erzielen kann. Es ist therapeutisch gleichgültig, ob die  $\gamma$ -Strahlen vom Radium oder Mesothorium stammen. Das Radium hat jedoch den Vorteil gleichbleibender Konstanz und einer mehr als 100 mal so großen, mittleren Lebensdauer. Ausführliche Beschreibung der jetzt von Wickham und Degrais angewandten Methode, die in der Originalarbeit nachgelesen werden muß.

Das Indikationsgebiet der Strahlentherapie sollen bis auf weiteres bilden die suspekten und inoperablen, sowie die bereits operierten Fälle. letztere, um die Gefahr der Rezidive bzw. Impfttransplantation zu verhüten.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

#### **Über die Erfolge der Mesothoriumbestrahlung bei Karzinom.**

Von A. Pinkuß. Aus der Privat-Frauenklinik von Prof. Dr. A. Pinkuß zu Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 24.)

Verf. hat seit September 1911 im ganzen 22 Fälle (8 Uterus- und

Vaginalkarzinome bzw. Rezidive, 11 Mammakarzinome bzw. Rezidive, 2 Rektumkarzinomrezidive, 1 Ovarialkarzinomrezidiv) behandelt und noch in Beobachtung. Die angewandten Kapseln enthielten insgesamt 88 mg Radiumbromidaktivität, die verschiedentlich kombiniert angewandt wurden. Die Behandlung ist indiziert bei sonst operablen Fällen, bei denen die Operation mit größeren Schwierigkeiten und demgemäß mit größerer Lebensgefahr verbunden ist, ferner bei allen inoperablen Fällen mit Rezidiven. Eine oberflächliche Vernarbung und Beseitigung der Jauchung und Blutung ist immer zu erzielen. Nach vorausgegangener Radikaloperation ist längere Zeit hindurch eine Bestrahlung zur bestmöglichen Verhütung von Rezidiven vorzunehmen. Die vaginale Bestrahlung ist derjenigen durch die Bauchhaut vorzuziehen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Fünfmal rezidivierendes Papillom der Binde- und Hornhaut geheilt durch Mesothoriumbestrahlung.** Von B. Agricola. (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1912, S. 650.)

Verf. hat ein seit 1903 fünfmal rezidivierendes Papillom der Korneoskleralgrenze, dessen Natur durch pathologisch-anatomische Untersuchungen einwandfrei festgestellt worden war, mit 5 mg Mesothorium in 20 Sitzungen (5—15 Minuten) mit wechselnden Zwischenpausen (3—8 Tage) bestrahlt und eine völlige Ausheilung erzielt, deren Beobachtungsdauer sich über 10 Monate erstreckt.

v. Forster-Göttingen.

**Die Beeinflussung des inoperablen Uteruskarzinomes mit Strahlen und intravenöser Chemotherapie.** Von R. Klotz. Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 31.)

Durch kombinierte Behandlung mit Mesothoriumbestrahlung und intravenöser Kobaltzufuhr (Neuberg und Caspari) wurden bei 13 Fällen von Uteruskarzinomen gute therapeutische Resultate erzielt.

Rosenthal-Breslau.

**Zur Strahlentherapie der Geschwülste.** Von S. Loewenthal-Braunschweig. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 33.)

Übersichtsreferat.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

## XVIII. Innere Sekretion.

**Zur Frage der Adrenalinbestimmung im Blut.** Von Priv.-Doz. Dr. W. J. Moltschanow. (Zeitschr. f. d. gesamte experiment. Medizin 1913, Bd. I, H. 6.)

Die neue, vom Verf. empfohlene Methode der Adrenalinbestimmung mit Hilfe der Gefäße der Nasenhöhle bei einem lebenden Hunde besteht darin, daß die zu untersuchende Flüssigkeit in der Menge von 1 ccm mit einer Pravazspritze in die Arteria carotis eines kurarisierten Hundes durch eine in einen der Seitenäste dieser Arterie eingeführte Kanüle injiziert wird. Die Nasenhöhle wird vorerst von der äußeren Luft mittels Wattetampons isoliert, welche die Nasenöffnungen von hinten (Choanen)

und von vorn fest verschließen; in eine der vorderen Nasenöffnungen (und zwar derjenigen Seite, an welcher die zu untersuchende Flüssigkeit injiziert wird) wird eine gebogene Glasröhre eingeführt, welche die betreffende Nasenhälfte mit Hilfe eines Gummischlauches mit einer kleinen Membran des Mareyschen Apparates verbindet. Das in die Arteria carotis injizierte Adrenalin zirkuliert mit dem Blute in den Gefäßen des Nasenraumes und entfaltet seine Wirkung unmittelbar auf die Endigungen des sympathischen Nerven in diesen Gefäßen, indem es deren mehr oder weniger starke Verengung hervorruft. Die Verengung der Gefäße (bzw. die Vergrößerung des Volumens der Nasenhöhle, bzw. die Herabsetzung des Luftdruckes) ruft den Abfall des schreibenden Hebels der Membran hervor und wird auf der sich drehenden Trommel des Kymographen in Form einer absteigenden Kurve registriert. Die Erweiterung der Gefäße des Nasenraumes (bzw. Verkleinerung des Volumens dieses Raumes, bzw. die Steigerung des Luftdruckes) bewirkt ein Emporheben des schreibenden Hebels und gibt eine aufsteigende Kurve. Die Höhe der Kurve ist der Konzentration der Adrenalinlösung proportional.

Die Adrenalinbestimmung nach dieser Methode wird unter solchen Bedingungen ausgeführt, die denjenigen nahe sind, unter welchen das Adrenalin seine Wirkung auf die Gefäße im normalen, physiologischen Zustande des Organismus entfaltet.

Die gegebene Methode ist sehr empfindlich. Mit ihrer Hilfe gelingt es, das Adrenalin in Lösungen von 1 : 100 Millionen und sogar 1 : 300 Millionen zu bestimmen; somit ist dieses Verfahren für die Adrenalinbestimmung im Blute peripherischer Gefäße vollkommen anwendbar.

Das Blut der peripherischen Gefäße des Hundes, sowohl dessen Plasma, als auch das Serum, erzeugt eine merkliche Verengung der Gefäße des Nasenraumes beim Hunde.

Das Serum des der Kubitalvene der Kinder entnommenen Blutes, welche an Scharlach und Diphtherie litten, ruft ebenfalls eine merkliche Verengung der Gefäße der Nasenhöhle beim Hunde hervor.

Das Serum des der Nebennierenvene eines Hundes und der V. cava inferior eines Kaninchens entnommenen Blutes übt auf die Nasengefäße des Hundes eine viel stärkere Wirkung aus als das Serum des peripheren Blutes.

Das Plasma des der Art. femoralis beim Hunde entnommenen Blutes wirkt auf die Nasengefäße stärker als das Serum desselben Blutes; das Plasma des der V. femoralis beim Hunde entnommenen Blutes übt im Gegenteil eine schwächere Wirkung aus als das Serum desselben Blutes. Schwache Adrenalinlösungen (1 : 10 Millionen und 1 : 1 Million), das Serum des der Nebennierenvene sowie auch des der Art. femoralis entnommenen Blutes werden in ihrer Wirkung nach vorläufiger Durchleitung (18 Stunden) von Sauerstoff merklich abgeschwächt; und umgekehrt verändert sich die Wirkung des Serums, das der V. femoralis entnommen wurde, nach Durchleitung von Sauerstoff durch dasselbe gar nicht. Daraus kann der Schluß gezogen werden, daß die gefäßverengernde Wirkung des arteriellen Serums dem Adrenalin zugeschrieben werden muß; die Wirkung des peri-

pheren venösen Blutes aber wird augenscheinlich durch irgendwelche andere Substanzen ausgelöst.

Die Frage über das Vorhandensein des Adrenalins im Blute peripherischer Venen muß im Hinblick auf ihre große Bedeutung für die klinische Untersuchung dringend gelöst werden.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Untersuchungen über die Wirkung des Adrenalins auf den Respirationsstoffwechsel. II. Mitteilung.** Von Fuchs und Róth. (Zeitschr. f. experiment. Path. u. Therap., Bd. XIV, H. 1, 1913.)

Beim normalen Menschen erzeugt Adrenalininjektion keine Steigerung des Respirationsquotienten und keine Zuckermobilisierung oder gesteigerte Zuckerspaltung. — Beim Morbus Addisoni und Diabetes hat Adrenalin eine zuckermobilisierende Wirkung; diese Wirkung zeigt sich beim Addison in der Steigerung des Respirationsquotienten, beim Diabetes nur in einer auf erhöhte Mobilisation zurückzuführende Glykosurie. Die den Respirationsquotienten steigernde Wirkung des Adrenalins ist wahrscheinlich keine unmittelbare, sondern an einen anderen, die Zuckerverbrennung fördernden Faktor, wahrscheinlich an das Vorhandensein des Pankreashormons gebunden.

R. Neumann-Berlin.

**Über die angebliche Verminderung adrenalinartiger Substanzen im Serum von Psoriasiskranken.** Von Richard Fischel und Paul Parma. Aus dem physiologischen Institut und der dermatologischen Klinik der deutschen Universität in Prag. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 26.)

Nachprüfung der Befunde von Sommer, Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 2, wonach im Blutserum von Psoriatikern die adrenalinähnlichen Substanzen in einer Minderwertigkeit vorhanden seien. Die Versuche von S. waren lediglich mit der Froschbulbusmethode nach Melzer-Ehrmann angestellt, eine Methode, der zahlreiche Mängel anhaften.

Die Versuche von F. u. P. wurden am Laewen-Trendelenburgschen Froschpräparat angestellt. Es konnte kein Unterschied zwischen dem Serum von Psoriasiskranken und den Kontrollseren festgestellt werden. Die Untersuchungen am Froschbulbus ergaben kein eindeutiges Resultat.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Untersuchungen über einige Veränderungen des Stoffwechsels bei Tieren nach Exstirpation der Schilddrüse und der Parathyroiden.** Von Raffaele Paladino. Chemisch-physiolog. Institut. Neapel. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 50, H. 5/6, S. 497.)

Nach vollständiger Exstirpation von Schilddrüse und Nebenschilddrüsen tritt beim Hunde eine Steigerung der Phosphorausscheidung bis auf das Dreifache der Norm ein. Die Kalkausscheidung sinkt ab. Die Stickstoffausscheidung wird nicht nennenswert beeinflusst.

Kurt Meyer-Stettin.



**Theoretischer und experimenteller Beitrag zu einer neuen Theorie der Basedowschen Krankheit.** Von Juan Marimon. Aus der chirurgischen Poliklinik der Universität Barcelona. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 28.)

Verf. geht von der Tatsache aus, daß man nicht selten Fälle beobachten kann, die gleichzeitig sowohl die Zeichen des Myxödems als auch des Morb. Basedow erkennen lassen, eine Tatsache, die nach der heute geltenden Anschauung über das Wesen der beiden Erkrankungen ein gleichzeitiges Bestehen von Hypo- und Hyperthyreoidismus annehmen lassen müßte.

Nach Marimons Anschauung sind beide Erkrankungen der Ausdruck eines Hypothyreoidismus, und zwar so, daß das Myxödem unmittelbar auf verminderte Ausnutzung des Jodes zurückzuführen ist, wodurch der Organismus nicht genügende Mengen metabolisierten Jodes erhält, während die Basedowerscheinungen dadurch zustandekommen, daß Jodmengen ins Blut kommen, die überhaupt nicht oder nicht genügend metabolisiert sind. Diese Anschauung wird gestützt durch alte Versuche, bei denen es gelang, durch intravenöse Injektion von Jodkali bei Hunden Basedowerscheinungen hervorzurufen, und durch neue von M., der bei 16 thyreoidektomierten Hunden durch die Injektion von frischem Schweinschilddrüsenpreßsaft in 6 Fällen Tachykardie und in 1 Falle Tachykardie mit Exophthalmus hervorrufen konnte.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über die Beziehungen der Thyreoparathyreoidektomie zum Kohlenhydratstoffwechsel.** Von Soichiro Miura. Physiol. Inst. Wien. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 51, H. 6, S. 423.)

Weder durch halbseitige noch durch doppelseitige Thyreoparathyreoidektomie wird bei Katzen das Assimilationsvermögen für Galaktose merklich beeinflusst.

Im Phloridzindiabetes verhalten sich operierte Katzen bezüglich Zucker- und Stickstoffausscheidung und des Zucker-Stickstoffquotienten nicht anders als normale. Es kann also das seiner Schilddrüse und Epithelkörperchen beraubte Tier in demselben Maße wie ein normales unter der Einwirkung des Phloridzins Zucker aus zerfallendem Eiweiß bilden.

Dagegen tritt einige Wochen nach Totaloperation bei Phloridzintieren eine sehr erhebliche Steigerung des Zucker-Stickstoffquotienten ein.

Der Eintritt der Adrenalinglykosurie erscheint bei Katzen, die einige Zeit vorher operiert und ferner der Phloridzinwirkung unterworfen sind, erheblich abgeschwächt.

Kurt Meyer-Stettin.

**Hypophysis und ihre Präparate in Verbindung mit ihren wirksamen Substanzen.** Von J. Popielski. Aus dem Institut für experimentelle Pharmakologie der Universität Lemberg. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 25.)

Die Hypophysis enthält zwei wirksame Prinzipien, ein den Blutdruck herabsetzendes und ein den Blutdruck steigerndes. Die erste dieser Sub-

stanzen findet sich hauptsächlich im vorderen, die zweite im hinteren Teile der Hypophysis. Beide Wirkungen sind peripher bedingt, da sie auch nach Durchschneidung des Rückenmarkes unter der Medulla oblongata, den Nn. splanchnici und den Nn. vagi eintreten. Die beiden Substanzen lassen sich mittels Phosphor-Wolframsäure voneinander trennen.

Von den therapeutisch verwendeten Hypophysispräparaten steigern die einen den Blutdruck (Pituitrin, Pituglandol), andere setzen ihn herab (Hypophysin). Die wehenerregende Wirkung der Hypophysispräparate auf den isolierten Uterus kann nicht als ausreichender Grund gelten, um sie auch beim Menschen als wehenerregende Mittel anzuerkennen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Zur Frage der Adipositas hypophysarea (basophiles Adenom der Hypophyse).** Von Theodor Bauer und Hans Wassing. Intern. Abt. u. Pathol. Instit. Allgem. Polikl. Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 30, S. 1231.)

Bei einem Patienten, der plötzlich an Fettsucht und allgemeinen psychischen und neurasthenischen Symptomen erkrankte, zu denen sich später Polydipsie und Polyurie gesellten, weiterhin Bradykardie, subnormale Temperaturen und Glykosurie zeigte, dann in Status epilepticus verfiel, an den sich eine zum Tode führende Pneumonie anschloß, fand sich in der nicht veränderten Sella turcica die Hypophyse im linken Teil des Vorderlappens in einen ungefähr kirschkerngroßen Tumor umgewandelt, der sich bei der histologischen Untersuchung als basophiles Adenom erwies und keinerlei Druck auf die Umgebung ausübte. Das Genitale zeigte keinerlei Andeutung von Hypoplasie, so daß es sich also um einen reinen Fall von hypophysärer Fettsucht handelte.

Kurt Meyer-Stettin.

**Uterusruptur nach Pituglandol.** Von Espeut. Aus dem evangelischen Krankenhaus Gelsenkirchen. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 32.) Inhalt durch den Titel angegeben. Rosenthal-Breslau.

**Beiträge zur Diagnostik und Pathologie des polyglandulären Systems.** Von Csépai. (Deutsches Archiv f. klin. Medizin, 111. Bd., III. u. IV. H.)

Verf. konnte nachweisen, daß zwischen den Sekreten der Nebenniere und Hypophyse ein gewisser Synergismus besteht. Sowohl Adrenalin als Pituitrin vermögen eine an Intensität wechselnde Blässe der Conjunctiva zu erzeugen. Beide vereint zeigen aber eine stärkere Vaskonstriktion als jedes einzeln für sich in derselben Dosis. Es bestehen aber auch zahlreiche Ausnahmen von dieser Regel. R. Neumann-Berlin.

## **XIX. Normale und pathologische Physiologie des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten.**

**Über den Zusammenhang zwischen Funktion der Nieren und Chlorretention bei fieberhaften Krankheiten.** Von Snapper. (Deutsches Archiv für klin. Mediz., Bd. 111, H. 5 u. 6. 1913.)

Bei fieberhaften Krankheiten mit Chlorretention liegt der NaCl-

Gehalt des Serums unter dem Schwellenwert der NaCl-Ausscheidung. Dieser Schwellenwert liegt nach den Berechnungen des Autors bei einem NaCl-Gehalt des Serums von 5,60‰, enthält das Serum weniger NaCl, so wird kein Chlor im Urin gefunden. Es können daher die Nieren, auch wenn sie normal funktionierten, doch kein Chlor ausscheiden. Eine Niereninsuffizienz würde also keinen direkten Einfluß auf die Chlorretention haben.

R. Neumann-Berlin.

**Über eine Permeabilitätsänderung der Zellen als Ursache der Chlorretention bei fieberhaften Krankheiten.** Von Snapper. (Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 111, H. 5 u. 6. 1913.)

Es wurde die Permeabilität der roten Blutkörperchen hinsichtlich des Chloraustausches gegen andere Ionen untersucht. Zweck dieser Untersuchung war, ein Urteil zu gewinnen, über die Permeabilität der Gewebszellen. Es ergab sich, daß bei Menschen mit normalem Chlorstoffwechsel Chlor aus den Blutzellen in die Blutflüssigkeit geht, wenn zum Blut ein Salz zugesetzt wird. Bei Patienten mit Chlorretention geht das Chlor unter dem gleichen Einfluß in umgekehrte Richtung. Diese konstante Chlorverschiebung bei Gesunden und Kranken mit normalem Stoffwechsel, die konstante, aber umgekehrte Chlorverschiebung bei fieberhaften Krankheiten mit Chlorretention deuten auf die Möglichkeit, daß eine modifizierte Permeabilität der Zellen eine der Ursachen der Chlorretention bei fieberhaften Krankheiten sei. R. Neumann-Berlin.

**Vorläufige Mitteilung über den Ort der Acetonkörperbildung nach Versuchen mit Phlorrhizin an der partiell ausgeschalteten Leber nebst einigen kritischen Bemerkungen zur sog. Fleischintoxikation beim Eckschen Fistelhunde.** Von Pischler und Kossow. (Deutsch. Arch. f. klin. Mediz., Bd. 111, H. 5 u. 6. 1913.)

In Versuchen an Hunden wurde dargetan, daß eine partiell funktionell ausgeschaltete Leber weniger als eine normal funktionierende Leber Aceton- und Acetessigsäure und  $\beta$ -Oxybuttersäure produziert. Hingegen produziert eine sehr stark durchblutete Leber, wie sie durch Anlegung der sog. umgekehrten Eckschen Fistel erzielt werden kann, exzessive Werte davon. Die Leber ist somit die Bildungsstätte der Acetonkörper, und zwar im Körper, nicht nur als überlebendes Organ.

Durch den inneren Stoffzerfall, wie ihn das Phlorrhizin am hungerten Tier hervorruft, läßt sich die durch äußere Zufuhr von Fleisch bei vielen Eck-Tieren hervorzurufende Intoxikation nicht hervorbringen. Das Eck-Tier ist gegen die Phlorrhizinwirkung, die eine toxische sein kann, empfindlicher als das Normaltier.

Schließlich wird die Auffassung der Fleischintoxikation als eine anaphylaktische Erscheinung bekämpft.

R. Neumann-Berlin.

**Untersuchungen über den Gehalt der Blutplasmaproteine an basischen Bestandteilen.** Von K. Lock und K. Thomas. Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität Tübingen. (Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 87, H. 1. 1913.)

Es handelt sich um die Hexonbasenbestimmung von Pferde-Serum-

albumin, -Serumglobulin und -Fibrinogen. Die Analysen der beiden Globulinfractionen zeigten keine Unterschiede, führten also zu keiner negativen Beantwortung der Frage nach der Einheitlichkeit des Globulins. Die Analysen der andern Fractionen lieferten Werte, die denen anderer Forscher ähnlich sind.

Lipschitz-Berlin.

**Über das Vorkommen von Bernsteinsäure im Fleischextrakt und im frischen Fleische.** Von Hans Einbeck. Aus der chemischen Abteilung des Pathologischen Institutes der Universität Berlin. (Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 87, H. 2. 1913.)

Entgegen den Befunden von Blumenthal, Macleod, H. Wolff die die Bernsteinsäure als Zertrümmerungsprodukt des tierischen Eiweißes erkennen zu müssen glaubten, findet Verf. sie im Muskelfleisch frisch getöteter Tiere wie im Fleischextrakte konstant, also nicht als post-mortales, ev. bakterizides Produkt. Jedoch glaubt er, durch den minimalen P-Gehalt der Carniferrinmutterlaugen zu beweisen, daß die Bernsteinsäure in ihrer Gesamtheit auch nicht aus der „Phosphorleischsäure“ stammen könne, auf deren Zerfall Siegfried ihr Vorkommen zurückführt.

Die Untersuchung soll auf verschiedene Tierarten ausgedehnt werden, und es soll das Verhältnis der Bernsteinsäure zur Äpfelsäure untersucht werden, von der Batelli und Stern behaupten, daß sie durch Oxydation der Bernsteinsäure im Muskelgewebe entstehe. Lipschütz-Berlin.

**p-Oxyphenyläthylamin, das Speicheldrüsengift der Cephalopoden.** Von M. Henze. Aus der chemisch-physiologischen Abteilung der Zoologischen Station zu Neapel. Zeitschrift f. physiol. Chem., Bd. 87, H. 1.)

Verf. findet, daß das Sekret der hinteren Speicheldrüsen der Cephalopoden Taurin, Betain und als pharmakologisch wirksamen Bestandteil p-Oxyphenyläthylamin enthält; dieses ist fähig, Krebse zu lähmen.

Reaktion mit Eisenchlorid: adrenalinähnlich, Millons Reaktion: ++ +.

— Das Vergiftungsbild erinnert an die Wirkungsweise von Phenolen.

Verf. beabsichtigt eine weitere Untersuchung darüber, ob als Muttersubstanz dieses Körpers auch hier Tyrosin anzusehen sei, das durch ev. spezifische Fermente umgewandelt wird; in diesem Falle würde während der Drüsenthätigkeit vielleicht  $\text{CO}_2$ -Abspaltung nachzuweisen sein.

Lipschitz-Berlin.

**Die Fesselungshyperglykämie und Fesselungsglykosurie des Kaninchens.** Von E. Hirsch und H. Reinbach. Aus dem biochemischen Institut der Akademie für praktische Medizin in Düsseldorf. Vorstand: Prof. Johannes Müller. (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 87, H. 2.)

Beim Kaninchen bewirken Fesselung und die zur Blutentnahme notwendigen Manipulationen allein schon in allen Fällen Hyperglykämie, in manchen auch Glykosurie. — Es müssen daher alle Experimente am Kaninchen, die bisher in Hinblick auf das Thema „Blutzucker“ gemacht wurden, wiederholt und ihre Ergebnisse mit Rücksicht auf diesen Befund revidiert werden! Verff. künden die gleiche umfangreiche Untersuchung am Hund an.

Lipschitz-Berlin.

**Die Verteilung des Kreatins im Säugetierkörper.** Von J. C. Becker. Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Utrecht. (Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 87, H. 1.)

Ziemlich zweifelsfrei stammt das Harnkreatinin aus dem Kreatin der Organe. Hauptsächlich sind die willkürlichen Muskeln, Leber und Gehirn kreatinreicher als das Blut. Verf. beschäftigt sich in seiner Arbeit mit der Frage, in welcher Menge das Kreatin in den verschiedenen Organen vorkommt. Die Methoden variieren bei Verarbeitung der verschiedenen Organe, enden aber alle in der Kreatininbestimmung nach Folin. — Auffallend ist der hohe Gehalt des Hodens und Gehirns an Kreatin. — Möglich, daß Verstärkung des Muskeltonus vermehrte Kreatinbildung bewirkt. Dies gilt aller Wahrscheinlichkeit nach auch für die glatten Muskelfasern, wie Versuche am schwangeren Uterus des Rindes zeigten. Beim Menschen weist die an Frauen regelmäßig beobachtete Vermehrung der Kreatininausscheidung post partum auf dieselbe Ursache hin.

Im Gegensatz zu andern Forschern fand Verf. bei aseptischer Leberautolyse keine Zerstörung von Kreatin, wohl aber eine geringe Anhydrierung zu Kreatinin. Lipschitz-Berlin.

**Über prämenstruelle Temperatursteigerungen.** Von Hansen und Th. Begtrup-Kopenhagen. (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1913, H. 3, S. 291.)

Die Temperatur zeigt nach den Untersuchungen des Verf. während des ersten Drittels der Gravidität einen ausgesprochenen prämenstruellen Typus als eine direkte Fortsetzung der zuletzt dagewesenen prämenstruellen Temperaturerhöhung; dann fällt sie langsam und nähert sich in der letzten Hälfte der Gravidität dem postmenstruellen Typus, jedoch mit recht geringer Tagesamplitude. Seine Versuche deutet Verf. in dem Sinne, daß in der ersten Periode des Puerperiums vermehrter Eiweißstoffwechsel, später Eiweißablagerung stattfindet. Möllers-Straßburg.

**Der Blutzuckergehalt unter normalen und pathologischen Verhältnissen.** Von Béla Purjesz. Med. Klin. Kolozsvár. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 36, S. 1420.)

Der Blutzuckergehalt zeigt unter normalen Verhältnissen beträchtliche individuelle Unterschiede, doch sind bei demselben Individuum zu verschiedenen Zeiten bei gleicher Diät die Werte nahezu konstant.

Der größte Teil des Zuckers findet sich im Blutplasma. Bei Hyperthermie nimmt der Zuckergehalt der Blutkörperchen zu.

Bei gesteigerter Schilddrüsenfunktion ebenso bei Morbus Addison sind die Blutzuckerwerte niedrig. Subkutane Injektion von Pituitrin steigert den Blutzuckergehalt.

Bei Hypertonie, und zwar sowohl auf Basis von Aortensuffizienz wie auf nephritischer Grundlage ist der Blutzuckergehalt erhöht.

Bei Pneumonie findet sich meist im Anschluß an die Hyperthermie Blutzuckervermehrung. Bei miliarer Tuberkulose und Abdominaltyphus ist der Blutzuckergehalt normal.

Bei Lebererkrankungen finden sich subnormale Werte.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über eine Fehlerquelle bei Blutzuckerbestimmungen in Frosch- und Schildkrötenblut.** Von Ernst J. Lesser. Städt. Krankenanstalt Mannheim. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 54, H. 3/4, S. 252.)

Frosch- und Schildkrötenblut enthalten Substanzen, die bei der Enteiweißung mit der Eisenmethode ins Filtrat gehen und reduziertes Kupferoxydul in Lösung halten, so daß sich dieses der Bestimmung mit der Bertrandschen Methode entzieht. Es wird so ein Fehlen von Traubenzucker vorgetäuscht.

Wird jedoch das Filtrat nach der Enteiweißung mit Mercurinitrat gefällt und das überschüssige Hg durch  $H_2S$  entfernt, so wird nunmehr die Kupferlösung unter Ausscheidung eines Kupferoxydulniederschlages reduziert. Der Zuckergehalt des Froschblutes wurde auf diese Weise zu etwa 0,03 % bestimmt.

Kurt Meyer-Stettin.

**Eine neue Makro- und Mikromethode zur quantitativen Bestimmung des Chlors im Blute.** Von H. Rogée und C. Fritsch. Städt. Krankenanst. Mannheim. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 54, H. 1/2, S. 53.)

Das Prinzip der Methode besteht in der Enteiweißung des Blutes mittels Liq. ferri oxydati dialys. nach Michaelis und Rona und Titration des Chlors im Filtrat nach Mohr. Der Chlorgehalt des Liq. ferri wird durch einen Parallelversuch mit der gleichen Eisenmenge bestimmt und abgezogen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Quantitative Eiweißbestimmungen im Urin für den praktischen Arzt.** Von M. Claudius-Kopenhagen. (Berl. klin. Wochenschrift 1913, Nr. 31.)

Entgegnung auf die Arbeit von Pfeiffer, Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 15.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

## XX. Patente.

**Verfahren zur Herstellung eines Krebsheilmittels.** Firma E. Merck in Darmstadt. DRP. 262157 vom 15. Mai 1912. (Ausgegeben am 18. Juni 1913.) Zusatz zum Patent 257473.

Das Verfahren betrifft eine Abänderung des durch das Patent 257474 (Zusatz zum Patent 257473) geschützten Verfahrens und besteht darin, daß man die inneren Organe von mit gelösten oder gasförmigen radioaktiven Substanzen durch subkutane Injektion oder innerliche Verabreichung behandelten Tieren mit ihrem Serum extrahiert.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung eines Immunisierungspräparates.** Dr. Ernst Teichmann und Dr. Hugo Braun in Frankfurt a. M. DRP. 261517 vom 16. Januar 1912. (Ausgegeben am 21. Juni 1913.) Zusatz zum Patent 261516.

Versuche mit den Produkten des Verfahrens des Hauptpatents haben ergeben, daß in vielen Fällen die damit erzielte Immunität keine absolute ist, daß vielmehr mit den Präparaten geimpfte Tiere bei späterer Infektion mit lebenden Trypanosomen erkrankten. Das vorliegende Verfahren

besteht nun darin, daß man mittels der Produkte des Verfahrens des Hauptpatents Immunsera herstellt, mit diesen Seren Tiere unvollständig gegen Trypanosomen schützt und diese Trypanosomen mittels systematisch aufeinanderfolgender Passagen durch derartig immunisierte Tiere unempfindlich gegen jene Immunseren erhält, worauf man sie nach dem Verfahren des Hauptpatents auf Dauerpräparate verarbeitet, die man eventuell mit den Produkten des Hauptpatents mischt.

Um zu verhindern, daß mit dem Vakzin Bakterien in das zu immunisierende Tier eingeführt werden, wurde gefunden, daß Toluol zur Verhütung derartiger Nebeninfektionen dienen kann, während es andererseits auf das eigentliche Immunisierungspräparat, also auf die Antigene in den getrockneten Trypanosomen, ganz ohne Einfluß ist.

Versetzt man die entsprechend dem Verfahren des Hauptpatents in Kochsalzlösung aufgeschwemmten getrockneten Trypanosomen mit Toluol und schüttelt man die so erhaltene Emulsion 1 Stunde im Schüttelapparat, so werden sämtliche fremden Keime vernichtet. Das Toluol wird natürlich vor der Anwendung des Vakzins durch Abdampfen wieder entfernt.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung eines genau dosierbaren Dauerpräparats zum Immunisieren gegen die Infektion durch Trypanosomen und andere Parasiten protozoischer Natur.** Dr. Ernst Teichmann und Dr. Hugo Braun in Frankfurt a. M. DRP. 261518 vom 16. April 1912. (Ausgegeben am 21. Juni 1913.) Zusatz zum Patent 261516.)

Das Verfahren besteht darin, daß man von einem in Fliegen gezüchteten in dem ursprünglichen Zustand sich befindenden Trypanosomenstamme ausgeht und die Produkte eventuell mit denjenigen des Patents 261517 mischt. Das nach dem Verfahren hergestellte Dauerpräparat oder ein Gemisch dieses Präparates mit dem im Zusatzpatent 261517 beschriebenen Präparat wird ebenfalls mit Toluol desinfiziert. Das Verfahren erstreckt sich auch auf andere Blutparasiten, die in der Blutflüssigkeit kreisen und durch Insekten übertragen werden.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung eines Serums gegen Kälberruhr.** Dr. Max Piorkowski in Berlin. DRP. 261702 vom 10. September 1911. (Ausgegeben am 2. Juli 1913.)

Der Ausgangsstoff für das neue Serum ist Yoghurt. Yoghurt enthält bekanntlich drei verschiedene Bakterienarten, den Yoghurtbacillus, einen Diplococcus und einen Streptococcus. Gemäß dem neuen Verfahren wird nun von jeder dieser Bakterienarten bei der jeweils zweckmäßigen Temperatur eine Reinkultur hergestellt. Mit diesen Reinkulturen kann man verschieden verfahren:

Erstens kann man die Kulturen so, wie sie erhalten wurden, in abgemessenen Zwischenräumen einem Tier oder aber gleichzeitig drei Tieren einspritzen, d. h. jede Kultur einem andern Tier. Aus dem Blut dieser Tiere wird nun das Serum in üblicher Weise gewonnen; falls die verschiedenen Kulturen verschiedenen Tieren injiziert wurden, werden die

Sera gemischt. Man hat dann ein gegen Kälberruhr spezifisches Serum, das dem gesunden Tier prophylaktisch oder schon erkrankten Tieren zum Zweck der Heilung injiziert werden kann.

Statt die Reinkulturen ohne weiteres zu verwenden, kann man sie aber auch vorher im Vakuum eindampfen, steril trocknen, die so erhaltenen reinen Trockenkulturen möglichst konzentriert in physiologischer Kochsalzlösung aufschwemmen und sie in dieser Form entweder gemeinsam einem Tier oder getrennt drei Tieren einspritzen und von diesen dann das Serum gewinnen.

Noch eine dritte Arbeitsweise ist möglich, die besonders gute Ergebnisse liefert; man kann nämlich von einer Einspritzung der Kulturen in die Blutbahn der Pferde gänzlich absehen, braucht vielmehr nur die wie oben angegeben, hergestellten Trockenkulturen entweder zusammen einem Tiere oder getrennt an drei Tieren zu verfüttern, wobei infolge ihrer hohen Konzentration nur minimale Mengen erforderlich sind. Die Fütterungsmengen lassen sich jedoch ohne Schaden für die Tiere wesentlich erhöhen, und man hat es dadurch in der Hand, einen außerordentlich hohen Titer und ein hochkonzentriertes Serum zu erzielen, von dem z. B. 5 ccm genügen, um ein Kalb prophylaktisch gegen Kälberruhr zu schützen, während 10 bis 15 ccm zur Heilung eines bereits erkrankten Tieres erforderlich sind.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung eines genau dosierbaren Dauerpräparats zum Immunisieren gegen die Infektion durch Trypanosomen und andere Parasiten protozoischer Natur.** Dr. Ernst Teichmann und Dr. Hugo Braun in Frankfurt a. M. DRP. 261516 vom 19. August 1911. (Ausgegeben am 21. Juni 1913.)

Es hat sich gezeigt, daß die Trypanosomen immunisierend nur dann wirken, wenn sie in genügender Anzahl in den tierischen Organismus eingeführt werden, also in dem Präparat in größerer Konzentration vorhanden sind.

Es wurde weiter ein Verfahren gefunden, die trypanosomenhaltige Blutflüssigkeit von den roten Blutkörperchen völlig zu befreien, und zwar unter Verwendung agglutinierender Antisera. Hierdurch gelingt die vollständige Entfernung der Erythrocyten, was dadurch ermöglicht wird, daß die roten Blutkörperchen sich unter der Einwirkung des agglutinierenden Serums sehr schnell und fest zusammenballen und zu Boden sinken. Wird nun die überstehende Flüssigkeit, die neben den Trypanosomen noch agglutinierte Blutkörperchen enthält, zentrifugiert, so werden die roten Blutkörperchen viel schneller als die Trypanosomen zu Boden gerissen. Sie bleiben dort in einem festen Klumpen zusammengeballt liegen, über den die Trypanosomen sich in einer weißen Schicht absetzen, die sich leicht abheben läßt.

Weiter wurde gefunden, daß sich eine immunisatorische Veränderung des auf diese Weise erhaltenen Präparates dadurch vermeiden läßt, daß man nicht bei 37° oder über Schwefelsäure, sondern bei gewöhnlicher Temperatur in bewegter Luft rasch trocknet. Eine Infektion mit Luftkeimen beim Trocknen im bewegten Luftstrom tritt nicht ein. Der Er-



folgt ist darauf zurückzuführen, daß die Trocknung schnell vor sich geht, so daß eine Schädigung der für die aktive Immunisierung wertvollen Stoffe nicht eintreten kann.

Im einzelnen stellt sich das vorliegende Verfahren wie folgt dar: Trypanosomenhaltiges Rattenblut wird aufgefangen in einer Mischung, z. B. von 0,1 ccm rattenblutagglutinierendem Kaninchenimmenserum, 8 ccm Kochsalzlösung und 2 ccm 10prozentiger Natriumzitratlösung. Bei Verwendung von agglutinierenden Normalsera nimmt man z. B. 8 ccm Pferdeserum und 2 ccm 10prozentige Natriumzitratlösung. Das Gesamtvolumen der Flüssigkeit vermehrt sich durch das Blut der Ratte um 3 bis 5 ccm. Aus 30 Ratten läßt sich etwa 1 g Trockensubstanz gewinnen. Zur Immunisierung einer Maus von 15 bis 20 g Körpergewicht bedarf es einer Menge von 0,1 g, zur Immunisierung eines Kaninchens von 1500 bis 2000 g mindestens 0,15 g Trockensubstanz.

Die immunisierende Wirkung des Präparats wurde an über 100 Mäusen sowie an einer Anzahl Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen erprobt.

Selbstverständlich läßt sich das beschriebene Verfahren außer auf Trypanosomen, auch auf andere Parasiten protozoischer Natur, die in der Blutflüssigkeit leben, anwenden, z. B. die verschiedenen Arten der Spirochäten.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von neutral reagierenden, wasserlöslichen Derivaten des 8.8'-Diamino-4.4'-dioxyarsenobenzols.** Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst a. M. DRP. 263 460 vom 2. April 1912. (Ausgegeben am 7. August 1913.) Zusatz zum Patent 245 756.

Es wurde gefunden, daß man die im Hauptpatent 245 756 beschriebenen Formaldehydsulfoxylatverbindungen des 3.3'-Diamino-4.4'-dioxyarsenobenzols, statt wie dort angegeben, aus dieser Verbindung selbst, auch aus der 3-Nitro-4-oxybenzol-1-arsinsäure bzw. der 3-Amino-4-oxybenzol-1-arsinsäure herstellen kann. Dies Verfahren ist von technischer Bedeutung, da es die Abscheidung des leicht veränderlichen Diaminodioxyarsenobenzols überflüssig macht und die Gewinnung der Sulfoxylatverbindungen bedeutend vereinfacht.

Das Verfahren wird so ausgeführt, daß man die Nitro- bzw. Amino-oxybenzolararsinsäure mit der zur Reduktion und zur Bildung der Sulfoxylatderivate notwendigen Menge Formaldehydsulfoxylat oder auch Hydro-sulfit und Formaldehydsulfoxylat in wäßriger Lösung erwärmt.

Max Schütz-Berlin.

# Zeitschrift für Chemotherapie und verwandte Gebiete

Herausgegeben von

P. Ehrlich, F. Kraus, A. v. Wassermann

Redaktion: Fr. Keysser

## II. Teil: Referate

(Fortsetzung der Folia serologica)

1914. Heft 11

### INHALTSVERZEICHNIS.

Die Bedeutung der Farbstoffe in der Medizin. Von Dr. Max Henius.  
Berlin. (Schluß.) Seite 1197.

#### I. Wesen der Infektion.

- Emmerich, R. und Loew, O., Über Erhöhung der natürlichen Resistenz gegen Infektionskrankheiten durch Chlorkalzium 1211.  
Thalmann, Zur Immunität bei Influenza 1211.  
Smith, R. B., Über den Zusammenhang zwischen Bronchitis nach Äthernarkose und den Oxydationsprodukten des Äthers 1211.  
..... Untersuchungen über Kochsalzfiieber bei Säuglingen 1212.  
Clausenitz, A. H., Zur Frage der Ubiquität des Paratyphus B-Bazillus 1212.  
Poppe, K., Über die Frage der Ubiquität der Paratyphusbazillen in Nahrungsmitteln 1212.  
Sage, A., Über Autoinfektion einer an Darmtuberkulose erkrankten Typhusbazillenträgerin als Ursache mehrerer Kontaktinfektionen 1213.  
Ebeling, Beobachtungen über die Y-Ruhr gelegentlich einer Epidemie beim 10. Armee-korps im Sommer 1913 und bei Nachunter-suchungen in den Jahren 1912 und 1913 1213  
Bindsell, Bakteriologischer Sektionsbefund bei einem chronischen Typhusbazillenträger 1214.  
Aoyama, T., Zum Mechanismus der Resorption experimentell in die Pleurahöhle eingeführter Formelelemente und Bakterien 1215.  
Oberstadt, Ein Beitrag zur Kenntnis der reduzierenden Wirkungen der Bakterien 1216.  
Lippmann und Fleisch, Studien am aleukozytären Tier: Über die Genese der „Lymphosyten“ in den Exsudaten seröser Höhlen 1216.  
Schönfeld, W., Ist die Psoriasis ein Symptom chronischer Infektionskrankheiten (Tuberkulose, Syphilis)? 1217.  
Mentzer, Psoriasis als Konstitutionskrankheit 1217.  
Marlius, E., Über Verwendung von Menschen-blutserum für die Diphtheriebazillenkultur 1217.

- Schönfeld, W., Psoriasis als Konstitutionskrank-haft 1217.  
Kantorowicz, A., Ein Fall von Kieferaktinomy-kose odontogenen Ursprungs 1217.  
Teoumin, S. J., Zur bakteriologischen Diagno-stik der echten und Pseudodiphtheriestäbchen 1217.  
Voelkel, E., Über das Nachweisverfahren der Diphtheriebazillen nach v. Drigalski und Bierast 1218.  
Fraser, Henry and Fletcher, William, The bac-illus Lepae; has it been cultivated 1218.  
Cummins, S. L. and Cumming, C. C., A prelimi-nary note on the differentiation of staphylo-cocci 1218.  
Twort, C. C., The rapidity with which conta-mination of the thoracic cavity and its con-tained glands follows infection of the peri-tonéal cavity 1219.  
Mentzer, Über bakteriologische Harnunter-suchungen bei akuter und chronischer Nephri-tis 1220.  
Küster, E., Die Gewinnung und Züchtung keimfreier Säugetiere 1220.  
Henningsen, B., Eine neue Methode zur Be-urteilung der fäkalen Verunreinigung eines Wassers, gegründet auf die Veränderlichkeit des Gasbildungsvermögens von B. coli 1220.  
Hesse, E., Die Methoden der bakteriologischen Wasseruntersuchung unter besonderer Be-rücksichtigung des Nachweises mit dem Ber-kefeldfilter 1221.

#### II. Allgemeines über Antikörper und Wertbestimmung von Heilseris.

- Kleinschmidt, H., Ernährung und Antikörper-bildung 1221.  
Buchner, A., Über Kombination von spezifischer Immunisierung und Einwirkung von Röntgen-strahlen, von Hochfrequenzströmen und ultra-violetten Strahlen 1221.

- Well, E., Untersuchungen über die Antigene der antibakteriellen Schutzstoffe 1922.  
 Scheller, R. und Miyaji, S., Sind die Bakterisiden und die komplementbindenden Substanzen identisch? 1922.  
 Bertarelli, E. und Tedeschi, A., Können bei Behandlung mit Alkaloiden mit Hilfe des Ablenkungsverfahrens wahrnehmbare Antikörper erhalten werden? 1922.  
 Pick, Regine, Über eine neue Antigenfunktion der Kristalline des Auges 1923.  
 Finkelstein, J. und Gersohn, T., Zur Serologie der gonorrhoeischen Erkrankungen 1928.  
 Thorsch, Grete, Über die Einwirkung des Alkohols auf die antigenen Gruppen der roten Blutkörperchen 1924.  
 Blumenthal, G., Die Wertbestimmung des Genickstarreserums 1924.  
 Well, E., Über die Wirkungsweise des Streptokokkenimmunsersums 1925.  
 Gräf, Über die Wirkungsweise des Rotlaufimmunsersums 1925.

### III. Anaphylaxie.

- Hift, Robert, Zur nichtproteinogenen Allergie 1926.  
 Heinrich, Hans von, Der anaphylaktische Chok nach der Bestrahlung des sensibilisierten Tieres 1926.  
 Bussan, Bruno, Der Komplementschwund und seine Beziehung zur Anaphylaxie. Entgegnung auf Friedbergers XL. Mitteilung über Anaphylaxie 1927.  
 Guggenheim, M., Proteinogene Amine 1927.  
 Dold, H. und Aoki, K., Beiträge zur Anaphylaxie 1927.  
 Friedberger, E., Grüber, A., Galambos, Arnold, Kumagai, T., Tasawa, H. und Simmel, Hans, Weitere Untersuchungen über die Beeinflussbarkeit des anaphylaktischen Prozesses 1928.  
 Friedberger, E. und Grüber, A., I. Der Einfluß der Trepanation und der Vagusdurchschneidung auf die Anaphylaxie bei präparierten Meerschweinchen 1928.  
 Galambos, Arnold, II. Über die therapeutische Beeinflussung der Anaphylaxie durch Atropin und Adrenalin sowie über weitere Versuche über den Einfluß der Vagusdurchschneidung 1928.  
 Friedberger, E. und Kumagai, T., III. Über den Einfluß der Körpertemperatur präparierter Meerschweinchen auf die Überempfindlichkeit bei der Reinjektion 1928.  
 Tasawa, H., IV. Über den Einfluß des Volums der Reinjektionsflüssigkeit auf den anaphylaktischen Chok 1929.  
 Friedberger, E. und Simmel, Hans, V. Über Anaphylaxie bei neugeborenen Meerschweinchen 1929.  
 Dold, H. und Rados, A., Die Bedeutung des Anaphylatoxins und des art- und körpereigenen Gewebesafftes für die Pathologie, speziell die des Auges 1929.  
 Auer, John und Robinson, G. Canby, An electrocardiographic study of the anaphylactic rabbit. (Elektrokardiographische Studien an anaphylaktischen Kaninchen.) 1930.

### IV. Präzipitation.

- Piras, L., Die Präzipitinreaktion als diagnostisches Mittel der Pest 1930.  
 Schadauer, Fr., Zur Unterscheidung des Boffleisches vom Rindfleisch durch das biologische Eiweiß-Differenzierungsverfahren 1930.  
 Senfeld, J., Technik und praktische Bedeutung der Präzipitation für die intravitale und postmortale Rotzdiagnose 1931.  
 Tempel, Bismut sich die Ascoli-Reaktion für die Praxis des beamteten Tierarztes? 1931.

### V. Toxine. Endotoxine. Antitoxine.

- Ornstein, O. und Huntmüller, O., Über quantitative Verhältnisse bei der Bindung von Toxin und Antitoxin 1932.  
 Gräf, Weitere vergleichende Untersuchungen über Giftbildung in Diphtheriebazillenkulturen 1933.  
 Kleinschmidt und Viereck, Vierte Mitteilung über Behrings Diphtherievakzin 1933.  
 Kleinschmidt, H., Der Diphtherie-Antitoxingehalt des menschlichen Blutes, seine Entstehung und seine Bewertung 1934.  
 Schallenfroh, A., Über die Immunisierung gegen Diphtherie mit Toxin-Antitoxingemischen nach von Behring 1934.  
 Schoettle, Fritz, Weitere experimentelle Beiträge zur Frage der Toxinbildung bei den Milzbrandbazillen 1935.  
 Ichikawa, S., Versuche über die Wirkung von Organextrakten, insbesondere über ihren Einfluß auf die Bluterinnung 1935.  
 Izar, G., Sull'azione tossica degli estratti di organi 1936.  
 Izar, G., Zur Kenntnis der toxischen Wirkung von Organextrakten 1936.  
 Gutmann, L. H., Über die Blutveränderungen bei der Vergiftung mit Organextrakten 1936.  
 Segale, Mario, Über die biochemische Differentialdiagnose bei Toxopeptiden- und Methylalkoholvergiftungen 1937.  
 Althoff, Über zwei Fälle von schwerer Bleivergiftung in der Messingindustrie 1937.

### VI. Komplement.

- Abelin, S. und Stiner, O., Die Einwirkung des ultravioletten Lichtes auf das Komplement des Meerschweinchenersums 1937.  
 Pekkela, C. A., Das „Aktivieren“ von Blutersum 1938.  
 Bessemans, A., Contribution à l'étude de divers alexines 1938.  
 Schmidt, P. und Liebers, M., Zur Schüttelaktivierung des hämolytischen Komplements 1939.

### VII. Lues.

#### a) Allgemeines.

- Uhlenhuth, P. und Mulzer, P., Beiträge zur experimentellen Pathologie und Therapie der Syphilis mit besonderer Berücksichtigung der Impf-Syphilis der Kaninchen 1940.  
 Buschke, A., Über die Beziehungen der experimentell erzeugten Tierisyphilis zur menschlichen Lues 1942.  
 Arzt, L. und Keri, W., Experimentelle Kaninchensyphilis 1942.  
 Jakob, A. und Weygandt, W., Mitteilungen über experimentelle Syphilis des Nervensystems 1942.  
 Bursler, R., La culture du spirochète pâle et la cutiréaction dans la syphilis. (Die Kultur der Spirochaeta pallida und die Cutiréaktion der Syphilis.) 1942.  
 Noguchi, Hideo, Etat actuel de la culture du triponème pâle. (Der jetzige Stand der Frage der Züchtung von Spirochaeta pallida.) 1943.  
 Melrowsky, Beobachtungen an lebenden Spirochäten 1943.  
 Melrowsky, Beobachtungen an lebenden Spirochäten 1943.  
 Schereschewsky, J., Vereinfachung des Verfahrens zur Reinzüchtung der Syphilisprophagen 1944.  
 Geber, Hans und Benedek, Ledislaus, Vorkommen von lebenden Spirochäten bei Paralyse progressiva 1944.  
 Swift, Homer F. und Ellis, Arthur W. M., A study of the spirochaetocidal action of the serum of patients treated with salvarsan 1944.  
 Berger, Hans, Über den Nachweis der Spiro-

chäten des Paralytiker-Gehirns im Tierexperiment 1244.

Geber, Hans, Benedek, Ladislaus und Tatar, Korleian, Vorkommen von Spirochäten bei Dementia paralytica progressiva 1245.

Noguchi, Hideo, Paralyse générale et syphilis 1245.

Erb, Wilhelm, Die beginnende Klärung unserer Anschauungen über den Begriff der Metasyphilis des Nervensystems 1247.

McIntosh, J. und Fildes, P., The Pathology of the Condition known as Parasyphilis 1247.

Bornstein, A., Über den Stoffwechsel der Geisteskranken 1249.

Gorgon, J. L., The incidence of inherited Syphilis in Congenital Mental Deficiency 1249.

Kumagai, M., Über gumöse Papillitis nach Salvarsaninjektion 1249.

#### b) Diagnostik.

Noguchi, Hideo, La réaction. Cuti-réaction de la syphilis 1249.

Faginoli, A. und Fischella, V., Über die Cutanreaktion von Noguchi bei Syphilis 1250.

..... Über Hautreaktionen mit Noguchis Luetin bei Paralytikern 1250.

Wesner, F., Über die Bedeutung der Wassermannschen Reaktion bei der Verwendung von Ammen 1250.

Wesner, F., Zweijährige Erfahrungen mit der Wassermannschen Reaktion 1251.

Blüthner, L., Ein brauchbarer, leicht zu beschaffender Organextrakt zur Anstellung der Wassermannschen Reaktion 1251.

Saratzeanu, F., Der Wert der Wassermannschen Reaktion für die Behandlung und Prognose der Syphilis 1251.

Trinchese, J., Die Eigenhemmung der Sera, ein Symptom der Lues 1252.

Schoenhals, Serologische Beiträge zur Lues-Paralyse-Frage 1252.

Hammond, F. S., Statistical Studies in Syphilis with the Wassermann Reaction, with remarks on general paralysis 1252.

Raaf, O., Zur Technik der Blutentnahme für die Wassermannsche Reaktion 1253.

Kallós, J., Über die Herman-Perutzsche Syphilisreaktion 1253.

#### c) Therapie.

Swift, H. F. und Ellis, A. W. M., Die kombinierte Lokal- und Allgemeinbehandlung der Syphilis des Zentralnervensystems 1253.

Scholtz, W. und Ribes, E., Über die Heilung der Syphilis durch die kombinierte Salvarsan-Quecksilberbehandlung 1253.

#### VIII. Tuberkulose.

##### a) Allgemeines.

Nowakowski, Die Behandlung des Fiebers bei Lungentuberkulose 1254.

Zarfi, Zur Kenntnis der angeborenen Tuberkulose 1254.

Aoki, K., Über das Verhalten der Ratte gegenüber Tuberkelbazillen vom Typus humanus und Typus bovinus 1254.

Titze, C. und Jahn, E., Über die Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Galle bei tuberkulösen Rindern und Ziegen 1255.

Titze, C., Thieringer, H. und Jahn, E., Die Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit dem Kote tuberkulöser Rinder 1255.

von Lehmann, A., Eine Fehlerquelle bei der Antiforminmethode. Zugleich ein Beitrag zur Frage der Anwesenheit von Tuberkelbazillen im strömenden Blute 1255.

Donges, Über die Wirkung des Antiformins auf Tuberkelbazillen 1256.

Ridge, P. B. und Treadgold, H. A., The Albumin reaction in Sputum; its significance and causation 1256.

#### b) Tuberkulindiagnostik.

Rosenbach, F. J., Klinische, morphologische und experimentelle Untersuchungen über örtliche, durch örtliche Injektion bewirkte Tuberkulinreaktionen bei Hauttuberkulose 1256.

Rosenblatt, H., Beiträge zur Frage der kutanen Tuberkulinreaktion bei Kindern 1257.

Schröder, S., Zur Tuberkulinfrage. Entgegnung gegen einen Angriff von Bandelier-Röpke 1257.

#### c) Fermente.

Lampé, A., Untersuchungen mit Hilfe des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens bei Lungentuberkulose 1257.

Fränkel, E. und Gumpertz, Fr., Anwendung des Dialysierverfahrens (nach Abderhalden) bei der Tuberkulose 1258.

Kotschew, Nina, Zur Frage nach der Rolle der Fermente im tierischen Organismus bei Einführung getöteter Tuberkelbazillen 1258.

#### d) Therapie.

Mayer, A., Zur Chemotherapie der Lungentuberkulose 1258.

Ruete, A., Über den Wert des Aurum-Kalium cyanatum bei der Behandlung des Lupus vulgaris und erythematodes 1258.

Deycke, G. und Altstaedt, E., Anderthalb Jahre Tuberkulosetherapie nach Deycke-Much 1259.

Klein, H., Mesbé bei Lungentuberkulose 1259.

Möhl, Alfred, Erfahrungen mit Tuberkulomucin Wolinsky 1259.

Tietze, C., Antiphytmal und Phymatin von Klinger als Mittel zur Bekämpfung der Tuberkulose des Rindes 1259.

Eppenhelm, E. A., Zur Anwendung des Röntgenlichtes bei der Knochen- und Gelenktuberkulose 1260.

#### IX. Vakzinotherapie.

Klaus, K., Über Vakzinebehandlung bei Gonorrhoe 1260.

Saynisch, Behandlung der Epididymitis mit Arthigen in Kombination mit Ichthyol 1261.

Meuser, A., Zur intravenösen Anwendung der Gonokokkenvakzine 1261.

..... Die Behandlung des gonorrhoeischen Gelenkrheumatismus mit intravenösen Arthigininjektionen 1261.

Brantweiser und Hoch, Otto, II. Mitteilung über Gonorrhoe 1262.

Kell, Zur Vakzinebehandlung der Gonorrhoe und deren Komplikationen 1262.

Coenard et Pasel, Sept cas de conjonctivite à gonocoques traités par un vaccin de l'Institut Pasteur de Tunis 1262.

Vollert, R., Zur Therapie des Hordeolum und der Blepharitis ciliaris mit Histopin 1263.

..... Therapeutische Erfahrungen mit Furunkulin Zyma in innerlicher und äußerlicher Anwendung bei einigen Erkrankungen der Lider, der Binde-, Horn- und Lederhaut des Auges 1263.

..... Therapeutische Erfahrungen mit dem Histopin 1263.

Cravellier, Louis, Behandlung der Komplikationen der Blennorrhagie mittels der Besredkaschen Methode der sensibilisierten Virusimpfstoffe 1263.

Cummins, S. L. und Cumming, C. C., Experiments on immunization against Bacillus Paratyphosus A 1263.

#### X. Serumtherapie.

Benecke, H., Behandlung schwerster Sepsis mit intravenöser Infusion größerer Mengen menschlichen Normalserums nach vorausgegangenem Aderlaß 1263.

- Stümpeke**, Über Serumbehandlung von Hautkrankheiten 1938.  
**Weber, A.**, Über den Wert der Serumtherapie bei Tetanus 1934.  
**Reiß, E.**, Zur Behandlung des Scharlachs mit Rekonaeszentenserum. Bemerkungen zu der Arbeit von Dr. E. Benjamin: „Die Therapie des Scharlachs“ in dem Februarheft der Therapeutischen Monatshefte 1934.  
**Boyer, W.**, Über die intravenöse Anwendung des Diphtherie-Heilserums 1934.  
**Andriessou, Gh. und Otzelesou**, Über eine neue Behandlung der gonorrhoeischen Orchiepididymitis 1934.  
**Waeber, P.**, Zur Frage der Serumbehandlung der weiblichen Gonorrhoe 1935.

## XI. Chemotherapie.

### a) Allgemeines.

- Gregor, Adalbert**, Klinische und experimentelle Grundlagen der Schlafmitteltherapie 1935.  
**Beck, S. C.**, Über die Behandlung der Verbrennungen 1935.  
**Klemperer, G.**, Fortschritte in der Behandlung der Magenkrankheiten 1936.  
**Friedmann, A.**, Vergiftungserscheinungen durch Zinn nach dem Genuß von Konservenspargel 1937.  
**Zellner, H. und Wolff, H.**, Über die Ursachen der Hauterkrankungen im Buchdruckgewerbe 1937.  
**Erlenmeyer**, Der Mechanismus der chronischen Bleivergiftung nach experimentellen Studien 1937.  
**Kochmann, M.**, Über Chloroform- und Äthernarkose, den Wert von Narkoseapparaten und die Unterstützung der Inhalationsnarkose durch Morphin, Skopolamin und einige Schlafmittel 1938.  
**Straub, W.**, Über die Gefährlichkeit der Kombination von Morphin mit allgemeiner Narkose und mit Schlafmitteln 1938.  
**Jüdöcke, P.**, Über moderne Behandlung der genuinen Epilepsie 1938.

### b) Salvarsan.

- Jakob, A.**, Über Hirnbefunde in Fällen von „Salvarsantod“ 1939.  
**Brocq, L.**, Comment peut-on et doit-on à l'heure actuelle employer le salvarsan? (Wie kann man und soll man zurzeit Salvarsan anwenden?) 1939.  
**Ravaut, Paul**, Récidives et réinfections après le traitement de la syphilis récente par le salvarsan. (Über Rezidive und Reinfektionen bei mit Salvarsan behandelten Frühsyphilis-Fällen.) 1970.  
**Ellis, Arthur W. M. und Swift, Homer F.**, The effect of intraspinal injections of Salvarsan and Neosalvarsan in monkeys. (Über die Wirkung der intraspinalen Einspritzung von Salvarsan und Neosalvarsan bei Affen.) 1970.  
**Fitzmaurice, M.-Kelley**, Salvarsan in General Paralysis of the Insane and Tabes 1971.  
**Schreiber, E.**, Kurze Bemerkungen über Salvarsan- resp. Neosalvarsaninjektionen 1971.  
**French, E. G.**, One hundred and fifty cases of Syphilis treated with Salvarsan during the past two years 1971.

### c) Silber.

- Rosenfeld, E.**, Über Fortschritte in der Argentumtherapie bei der Gonorrhoe des Mannes 1972.  
**Jeike, R.**, Intraperitoneale Anwendung von Kollargol bei diffuser eitriger Peritonitis 1972.  
**Schönfeld**, Erfolgreiche Behandlung des Gelenkrheumatismus mit Elektrargol 1972.

- Cohn, Mikhail**, Die prophylaktische Behandlung der puerperalen Infektionen mit intravenösen Kollargoleinspritzungen 1972.  
**Trebing, J.**, Über Kollargol bei Cystitis 1972.  
**Schmidt, Rudolf**, Zur Behandlung des Blutharnens der Kinder 1973.

### d) Farbstoffe.

- Rades, A.**, Die Ausschcheidung von intravenös injiziertem Karmin und Trypanblau im Auge 1973.  
**Schwandigol, O.**, Die vitale Färbung mit Trypanblau am Auge 1973.

### e) Tryen.

- Blüchhoff, H.**, Bekämpfung der Dauerausscheidung von Bazillen mittels Yatren (Tryen) 1974.  
**Blum, R.**, Tryenpulverbehandlung in der Gynäkologie 1974.  
**Evler**, Zur Wirkung des Tryens 1974.

### f) Maretin.

- Plaut, A.**, Über Maretin 1974.  
**Edens, E.**, Über Maretin 1974.  
**Heubner, W.**, Über Maretin 1975.

### g) Varia.

- Kühl, H.**, Die entwicklungshemmende und die bakterizide Wirkung des Liquor Aluminium acetici 1975.  
**Hauke, L.**, Über tödliche Wirkung des Auran-Kalium cyanatum als Blutgift beim Menschen 1975.  
**Gora, W.**, Über Versuche mit kolloidalem Paladiumhydroxydul „Leptynol“ 1975.  
**Seiffert und Mühe**, Gewinnung keimfreier Lymphe durch Zusatz von Chinosol 1975.  
**Pauli**, Die Behandlung des Keuchsterns mit Chinoconal 1976.  
**Borand, M.**, Die Magnesiumsulfatbehandlung der spasmodischen Krämpfe 1976.  
**Ohm, J.**, Über „Perrhenmal“, eine äußerlich anzuwendende antirheumatische Salbe. (10% der Ester des tertiären Trichlorbutylalkohols mit der Salicylsäure und der Acetylsalicylsäure.) 1976.  
**Speck, W.**, Über Noviform zur Wundbehandlung 1976.  
**Schloss, E.**, Die Behandlung der Rachitis mit Lebertran, Kalk und Phosphor auf Grund von Stoffwechselversuchen 1976.  
**Mandel, R.**, Weitere Mitteilung über „Ulsanin“ 1977.  
**Schröder**, Tierexperimentelle Untersuchungen über die Toxikologie des Alypsin 1977.  
**Kolb, R.**, Cymarin bei Myocarditis chronica mit Dekompensationserscheinungen in der Behandlung der Dementia praecox 1977.  
**Donath, J.**, Natrium nucleicum in der Privatpraxis 1977.  
**von Planner, R.**, Erfahrungen mit Embarin in der Privatpraxis 1977.  
**Salomonski, M.**, Über Erfahrungen mit Embarin 1978.  
**Koebbel**, Erfahrungen mit Cordalen-Injektionen 1978.  
**Frese, O.**, Über Noviform 1978.  
**Impens, E.**, Die Wirkung des Cotoins und ähnlicher Stoffe 1978.  
**Rühl, K.**, Phenolkämpfer bei Ulcus venereum 1978.  
**Engelen**, Versuche mit Neu-Bornyal 1979.  
**Haft, E.**, Über den Einfluß der organischen Substanzen auf die Desinfektion des Trinkwassers mit Chlor 1979.  
**Lange, L.**, Versuche über die Einwirkung von 1%iger Cyllinlösung auf Milbrandsporen 1979.  
**Hahn, B.**, Über intravenöse Melubrintherapie 1979.

**Flandrin, Ch.**, Le traitement des hémoptysies par l'émétine. (Die Behandlung der Hämoptoe durch Emetin.) 1280.

#### b) Strahlentherapie.

- Oker-Blom, M.**, Über die Wirkungsart des ultravioletten Lichtes auf Bakterien 1280.  
**Oker-Blom, M.**, Über die keimtötende Wirkung des ultravioletten Lichtes in klarem, getrübbtem und gefärbtem Wasser 1280.  
**Schwieder, H.**, Ein Radiumpessar bei Hämorrhoiden 1281.  
**Walkoff, H.**, Die erste biologische Radiumwirkung. Eine historische Feststellung 1281.  
**Gutzent, H.**, Über das Verschwinden der Blutharnsäure bei Gicht nach Behandlung mit radioaktiven Substanzen 1281.  
**Salle und Domarus**, Beiträge zur biologischen Wirkung von Thorium X 1282.  
**Salle und Apollant**, Zur Frage des Adrenalinhalt der Neumiere bei Thorium X-Injektionen 1282.  
**Sudhoff und Wild**, Experimentelle Untersuchungen über den Blutdruck nach Thorium X-Injektionen 1282.  
**Meseth, Otto**, Thorium X bei inneren Krankheiten 1282.  
**Rosenow, G.**, Klinische Beiträge zur Therapie der Leukämie mit Thorium X 1283.

#### XII. Biologie der pathogenen Protozoen und Metazoen.

- Gurko, A. G. und Hamburger, J.**, Zur Frage über die Kultur des Plasmodiums der tropischen Malaria nach Baß und Johns 1283.  
**Gurko, A. G.**, Vier Fälle von Kala-Azar 1283.  
**Rosenthal, F.**, Untersuchungen über die Genese des Residiva bei der experimentellen Trypanosomeninfektion 1283.  
**Taute, M.**, Untersuchungen über die Bedeutung des Großwides und der Haustiere für die Verbreitung der Schlafkrankheit 1285.  
**Kleine, F. K. und Eckard, B.**, Über die Lokalisation der Sprochoten in der Rückfallfiebersecke (Ornithodoros moubata) 1285.  
**Brün, W. und Goldberg, L.**, Die Malaria Jerusalem und ihre Bekämpfung 1285.  
**Kleine, F. K. und Eckard, B.**, Über die Bedeutung der Haustiere und des Wildes für die Verbreitung der Schlafkrankheit 1286.  
**Bonger, C.**, Über die Morphologie und das Verhalten der von P. Behn in deutschen Rindern nachgewiesenen Trypanosomen bei künstlicher Infektion 1286.  
**Kleine, F. K. und Fischer, W.**, Schlafkrankheit und Tsetsefliegen. (II. Mitteilung.) 1286.  
**Caronia, G.**, Agglutinine e precipitine specifiche nella Leishmaniosi infantile. (Spezifische Agglutinine und Präzipitine bei der kindlichen Leishmaniose.) 1287.  
**Battaglia, Mario**, Einige durch Trypanosoma Dromedarii erzeugte Läsionen 1287.  
**Sanfelice, Francesco**, Über einige nach der Mannsche Methode färbare und Parasiten vortauschende Gebilde kernigen Ursprungs bei einer Hauterkrankung des Discoglossus pictus 1287.  
**Moldovan, J.**, Beitrag zur Entwicklung des Leukocytozoon Ziemanni (Laveran) 1287.  
**Miyaji, S.**, Zur Frage nach der Natur der Kurlischen Körperchen 1288.  
**Hägler, Kurt**, Experimentelle Studien über die Passage von Schizotrypanum Cruzi Chagas durch einheimische Tiere. Teil I 1288.  
**Caronia, G.**, Über die Heilbarkeit der Leishmanie-Anämie 1289.  
**Ranken, H. S.**, A preliminary report on the treatment of human Trypanosomiasis and Yaws with metallic antimony (Plimmer) 1289.

#### XIII. Fermente. Antifermente.

- Urstein, M.**, Die Bedeutung des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens für die Psychiatrie und das korrelative Verhältnis der Geschlechtsdrüsen zu anderen Organen mit innerer Sekretion 1289.  
**Mayer, W.**, Die Bedeutung der Abderhaldenschen Serodiagnostik für die Psychiatrie 1289.  
**Piotkin, G.**, Zur Frage von der Organspezifität der Schwangerschaftsfermente gegenüber Plazenta 1290.  
**Abderhalden, E. und Schiff, E.**, Weiterer Beitrag zur Kenntnis der Spezifität der Abwehrfermente. Das Verhalten des Blutes von schwangeren Kaninchen gegenüber verschiedenen Organen 1290.  
**Fuchs, A.**, Tierexperimentelle Untersuchungen über die Organspezifität der proteolytischen Abwehrfermente. (Abderhalden.) 1290.  
**Fausser, A.**, Die Serologie in der Psychiatrie 1290.  
**Szabó, J.**, Über Fermentwirkungen des Liquor cerebrospinalis bei verschiedenen Geisteskrankheiten 1290.  
**Kafka, V.**, Über den Nachweis von Abwehrfermenten im Bluteserum vornehmlich Geisteskranker durch das Dialysierverfahren nach Abderhalden. (I. Mitt.) 1291.  
**Fausser, A.**, Pathologisch-serologische Befunde bei Geisteskranken auf Grund der Abderhaldenschen Anschauungen und Methodik 1291.  
**Pfeifer, H. und de Crinis, M.**, Das Verhalten der antiproteolytischen Serumwirkung bei gewissen Psychosen, nebst Bemerkungen über die Pathogenese dieser Erkrankungen 1292.  
**Abderhalden, E. und Fodor, A.**, Über Abwehrfermente im Bluteserum Schwangerer und Wöchnerinnen, die auf Milchsäure eingestellt sind 1292.  
**Deutsch, Felix und Köhler, Robert**, Serologische Untersuchungen mittels des Dialysierverfahrens nach Abderhalden 1292.  
**Schäfer, P.**, Der Abderhaldensche Fermentnachweis im Serum von Schwangeren 1293.  
**Kabanow, J.**, Über die Diagnose der Magendarmaffektionen mit Hilfe des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens 1293.  
**Lampé, A. E. und Fuchs, R.**, Serologische Untersuchungen mit Hilfe des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens bei Gesunden und Kranken. Studien über die Spezifität der Abwehrfermente 1293.  
**Deutsch, Helene**, Erfahrungen mit dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren 1294.  
**Glinka, E.**, Über die Fermente des Osteomyelitisbacillus 1294.  
**Caro, J.**, Fettspalende Fermente im menschlichen Bluteserum, ihre Abhängigkeit von krankhaften, namentlich kachektischen Zuständen, ihre Unabhängigkeit von der histologischen Zusammensetzung des Blutes 1294.  
**Kämmerer, H.**, Zur Frage der antitryptischen Wirkung des Bluteserums 1295.  
**Rosenthal, E.**, Zur Frage der antitryptischen Wirkung des Bluteserums 1295.

#### XIV. Biologie unbekannter Krankheitserreger.

- Flexner, Simon und Noguchi, Hideyo**, Experiments on the cultivation of the microorganism causing epidemic poliomyelitis. (Untersuchungen über die Züchtung des Mikroorganismus der epidemischen Poliomyelitis.) 1295.  
**Noguchi, Hideyo**, Etudes culturales sur le virus de la rage. (Untersuchungen über die Züchtung des Lyssa-Virus.) 1296.

- McGowan, J. P. and Rottle, T., Poliomyelitis in sheep suffering from louping ill 1296.  
 Bruno, J., Ein Beitrag zur Ätiologie der spinalen Kinderlähmung. (Vorläufige Mitteilung.) 1297.  
 Tlôche, M., Epidemiologisches und Experimentelles über Variola und Vakzine 1297.  
 Box, C. R., Fatal Pellagra in two English boys 1298.  
 Nicolaidi, J., Untersuchungen über die Ernährungsbilanz der Pellagrakranken 1298.  
 Cole, J. W. E., Notes of a case of Pellagra 1299.  
 Blandy, G. S., A contribution to the study of Pellagra in England 1299.  
 Dieterle, Hirschfeld und Klinger, Studien über den endemischen Kropf 1299.  
 Funk, C., Fortschritte der experimentellen Periferforschung in den Jahren 1911—1913 1299.

### XV. Tumoren.

#### a) Allgemeines.

- Levin, Isaac, The mechanism of metastasis formation in experimental cancer. (Über den Mechanismus der Metastasenbildung bei experimentell erzeugten Tumoren.) 1300.  
 Well, Richard, A study of the blood recovered from implanted sarcoma 1301.  
 Keysser, Fr., Beiträge zur experimentellen Karzinomforschung 1301.  
 Saul, J., Beziehungen der Helminthen und Acari zur Geschwulstetiologie. XVII. Mitteilung 1302.  
 Fichera, G., Contributi alla III. Conferenza internazionale per il cancro 1302.  
 Contamin, A., Le cancer experimental. (Über den experimentellen Krebs.) 1303.  
 Rous, Peyton, Resistance to a tumor-producing agent as distinct from resistance to the implanted tumor cells. (Über eine von der Resistenz der transplantierten Tumorzellen verschiedene Widerstandsfähigkeit gegenüber einem geschwulstbildenden Agens.) 1303.  
 Welter, E., Beiträge zur Kenntnis der Chemie der Krebstumoren 1304.  
 Fasel, Hugo, Über den Tryptophangehalt normaler und pathologischer Hautgebilde und maligner Tumoren 1304.  
 Saxl, Paul, Über die Störungen im Eiweißstoffwechsel Krebskranker 1304.

#### b) Diagnostik.

- Ishiwara, K., Über die Melostagminreaktion beim experimentell erzeugten Sarkom (Ratten) 1305.  
 Leitner, F., Zur Frage der Frühdiagnose des Magenkarzinoms 1305.  
 Dungen und Halpern, Über Komplementbindungsreaktion mit Liquor cerebrospinalis bei Karzinom 1305.

#### c) Therapie.

- Keetmann, B., Zur Strahlentherapie der Geschwülste 1306.  
 Riehl, G., Karzinom und Radium 1306.  
 Riehl, Gustav und Sohrmek, Max, Das Radium und seine therapeutische Verwendung in der Dermatologie 1307.  
 Schindler, Otto, Erfahrungen über Radium und Mesothoriumtherapie maligner Tumoren 1307.  
 Ranzi, E., Schüller, H. und Sparmann, R., Erfahrungen über Radiumbehandlung der malignen Tumoren 1308.  
 Peham, H., Zur Radiumbehandlung in der Gynäkologie 1309.  
 Werthelm, Radiumbehandlung des Gebärmutterkrebes 1309.  
 Krukenberg, H., Ein neuer Vorschlag zur Radiotherapie 1310.

Dautwitz, Fritz, Radiumbehandlung in der Chirurgie und Dermatologie 1310.

Schüller, Hugo, Über die Erfahrungen mit Radium bei Karzinom 1311.

Werner, R., Erfahrungen mit den chemisch-physikalischen Behandlungsmethoden des Krebses im Samariterhause 1311.

Lunkenbein, Zur Behandlung maligner Geschwülste 1311.

Joannovics, Georg, Über die Wirkung von Morphin, Kokain und Schleimlösung auf das Wachstum der transplantablen Maus-tumoren 1312.

### XVI. Normale und pathologische Physiologie des Blutes.

- Kafka, V., Neues aus dem Gebiete der diagnostischen Untersuchung des Blutes und der Zerebrospinalflüssigkeit bei Erkrankungen des Zentralnervensystems 1312.  
 Griesbach, W. und Oppenheimer, S., Über Milchsäurebildung im Blute. V. Mitteilung 1313.  
 Rumpf, Friedrich, Über den Einfluß der Lipide auf die Gerinnung des Blutes 1313.  
 Kanders, Felix, Über den Cholesterin- und Cholesterinestergehalt des Blutes verschiedener Tiere 1313.  
 Costantino, A., Der durch Formol titrierbare Aminosäurestickstoff in den Blutkörperchen und im Serum des Blutes von hungrigen und ernährten Tieren 1314.  
 Costantino, A., Die Permeabilität der Blutkörperchen für Aminosäuren 1314.  
 Kowarsky, A., Eine Methode zur Bestimmung des Zuckergehaltes in kleinen Blutmengen (Finger-Blutentnahme) 1314.  
 Costantino, A., Methodik der Extraktion von Aminosäuren aus den verschiedenen Bestandteilen des Blutes 1314.  
 Rosenberg, Zur Frage des intermediären Parinostoffwechsels. I. Mitteilung: Das Parinostoffwechsel der Leber und seine Beziehung zur Harnsäureausscheidung 1315.  
 Michaels, Zur Frage des intermediären Parinostoffwechsels. II. Mitteilung: Über den Harnsäurestickstoff 1315.  
 Strauß, M., Zur Funktionsprüfung der Leber 1315.  
 Stepp und Schlagintweit, Experimentelle Untersuchungen über den Mechanismus der Pankreassekretion bei Störungen der Magensaftsekretion 1315.  
 Weltmann und Blach, Zur Frage der experimentellen Cholesteatose 1316.  
 Gause, A., Einfacher qualitativer und quantitativer Zuckernachweis im Harn mittels der Gährungsprobe 1316.  
 Ehrmann, R., Über den Nachweis von Jod im Urin 1316.  
 Morpurgo, B. und Satta, G., Über Austausch von Nährstoffen unter Parabioseratten 1316.  
 Abderhalden, E. und Hirsch, P., Weiterer Beitrag zur Kenntnis der synthetischen Fähigkeiten der tierischen Zelle. Die Wirkung des Salpeters (Natriumnitrat) auf den Stickstoffwechsel 1317.  
 Warburg, O. und Meyerhof, O., Oxydation von Lezithin bei Gegenwart von Eisensalz 1317.

### XVII. Patente.

- Fornet, Walter, Verfahren zur Herstellung von Impfstoffen aus Krankheitsserum oder deren Stoffwechselprodukten 1317.  
 Meister, Lucius & Brüning, Verfahren zur Herstellung einer wirksamen Substanz aus Hypophysenextrakt 1318.  
 Bayer, Friedr. & Co., Verfahren zur Darstellung von Iso-Selenazolen oder Anthrachinonreihen 1318.

Uhl, Robert, Verfahren zur Darstellung von löslichen Schwermetallverbindungen geschwelter Eiweißkörper 1319.  
 Meister Lucius & Brüning, Verfahren zur Darstellung der Alkalisalze des 4 · 4'-Dioxy-3 · 3'-diaminoarsenobenzols in haltbarer fester Form 1319.  
 Meister Lucius & Brüning, Verfahren zur Darstellung von neutral reagierenden, wasserlöslichen Derivaten des 3 · 3'-Diamino-4 · 4'-dioxyarsenobenzols 1320.  
 Riedel, I. D., Verfahren zur Darstellung von 4-Nitro-1 · 2-dioxybenzol 1320.  
 Hoffmann, F. La Roche & Co., Verfahren zur Darstellung eines Ferrosalzes der 3-Pyrrolidon-5-carbonsäure 1320.  
 Hoffmann, F. La Roche & Co., Verfahren zur Darstellung eines Ferrosalzes der Glutaminsäure 1321.

Bayer, Friedr. & Co., Verfahren zur Darstellung von leicht löslichen Xanthinderivaten 1321.  
 Bayer, Friedr. & Co., Verfahren zur Darstellung von leicht löslichen Verbindungen der im Kern merkuriierten Aryloxyfettsäuren 1322.  
 Vereinigte Chemische Werke Akt.-Ges. in Charlottenburg, Verfahren zur Darstellung kernsubstituierter Aminobenzoesäurederivate 1322.  
 Bayer, Friedr. & Co., Verfahren zur Darstellung von 1-Halogen-2 · 3-naphtisatinen und ihren α · 1'-Halogennaphtaliden 1323.  
 Diamalt-Aktien-Gesellschaft in München, Verfahren zur Herstellung einer Wasserstoff-superoxyd und Hexamethylenetetramin in fester, haltbarer Form enthaltenden Verbindung 1323.  
 Bayer, Friedr. & Co., Verfahren zur Darstellung von 1-Methyl-2 · 4-diamino-5-formylamino-6-oxypyrimidin 1324.

## AUTORENVERZEICHNIS.

Abderhalden 1290, 1292, 1817, Abelin 1287, Althoff 1287, Altstaedt 1259, Andriescu 1264, Aoki 1227, 1254, Aoyama 1215, Apolant 1282, Arzt 1242, Auer 1280.  
 Battaglia 1287, Bayer & Co. 1318, 1321, 1322, 1823, 1324, Beck 1266, Benecke 1263, Benedek 1244, 1245, Berend 1276, Berger 1244, Bertarelli 1222, Bessemans 1288, Berger 1264, Biach 1316, Bindseil 1214, Bischoff 1274, Bitter 1251, Blandy 1299, Blum 1274, Blumenthal 1224, Bongers 1286, Bornstein 1249, Box 1298, Brantweiner 1261, Brocq 1269, Brünn 1285, Bruno 1297, Buchner 1221, Burnier 1242, Buschke 1242, Bussan 1227.  
 Caro 1294, Caronia 1287, 1289, Clausnitzer 1212, Cnenard 1262, Cohn 1272, Cole 1299, Contamen 1803, Costantino 1314, 1314, 1314, Crinis 1292, Cruveilhier 1263, Cumming 1218, 1263, Cummins 1218, 1263.  
 Dantwitz 1310, Deutsch 1292, 1294, Deycke 1259, Diamalt A.-G. 1323, Dieterle 1299, Dold 1227, 1229, v. Domarus 1282, Donath 1277, Donges 1256, Dungen 1305.  
 Ebeling 1213, Eckard 1285, 1286, Edens 1274, Ehrmann 1316, Ellis 1244, 1253, 1271, Emmerich 1211, Engelen 1279, Eppenheim 1260, Erb 1247, Erlenmeyer 1268, Erler 1274.  
 Fagnoli 1250, Fasel 1304, Fauser 1290, 1291, Fichene 1302, Fildes 1247, Finckelstein 1223, Fischer 1286, Fisichella 1250, Fitzmaurice-Kelley 1271, Flandrin 1280, Fletcher 1218, Flexner 1295, Fodor 1292, Fornet 1317, Frankel 1258, Fraser 1218, French 1271, Frese 1278, Friedberger 1228, 1228, 1229, Friedmann 1267, Fuchs 1290, 1293, Funk 1299.  
 Galambos 1228, 1228, Gause 1316, Geber 1244, 1245, Gerschun 1223, Glinka 1294, Gökl 1259, Goldberg 1285, Gora 1275, Gorgon 1249, Graf 1225, 1233, Gregor 1265, Griesbach 1318, Grober 1228, Gudzent 1281, Guggenheim 1227, Gumpertz 1258, Gurko 1283, 1283, Gutmann 1236.  
 Hahn 1279, Harri 1279, Halpern 1305, Hamburger 1283, Hanmond 1252, Hauck 1275, v. Heinrich 1226, Henius 1197, Henningsson 1220, Hesse 1221, Heubner 1275, Hift 1226, Hirsch 1317, Hirschfeld 1299, Hoch 1261, Hoffmann, La Roche & Co. 1320, 1321, Hüne 1275, Huntemüller 1232.  
 Impens 1278, Ishikawa 1235, Ishiwara 1305, Izar 1236, 1236.  
 Jahn 1255, 1255, Jakob 1242, Jannovits 1312, Jelke 1272, Jödicke 1268.  
 Kabanow 1293, Kafka 1291, 1312, Kallós 1253, Kammerer 1295, Kanders 1313, Kantorowicz 1217, Keetmann 1306, Keil 1262, Kerl 1242, Keysser 1301, Klaus 1260, Klein 1259, Kleins 1285, 1286, 1286, Kleinschmidt 1221, 1233, 1334, Klemperer 1266, Klinger 1299, Kochmann 1268, Koebbel 1278, Köhler 1292, Kolb 1277, Kotschew 1258, Kowarsky 1314, Krukenberg 1310, Kühl 1275, Kumagai 1228, 1228, 1249, Küster 1220.



- Lampé 1257, 1293, Lange 1279, v. Lehmann 1255, Leitner 1305, Levin 1300,  
Liebers 1239, Lippmann 1216, Loew 1211, Lukenbein 1311.  
Mandel 1277, Martius 1217, Mayer 1258, 1289, McGowan 1296, McIntosh  
1247, Meirowsky 1243, 1248, Meister Lucius & Brüning 1318, 1319, 1320,  
Menzer 1217, 1220, 1261, Meseth 1282, Meyerhof 1317, Michaelis 1315,  
Miyaji 1222, 1288, Moldovan 1287, Morpurgo 1316, Mulzer 1240.  
Näglér 1288, Nicolaidi 1298, Noguchi 1243, 1245, 1249, 1296, 1296, Nowa-  
kowski 1254.  
Oberstadt 1216, Ohm 1276, Oker-Blom 1280, 1280, Oppenheimer 1313, Orstein  
1232, Otzelescu 1264.  
Pauli 1276, Pelham 1309, Pekelharing 1238, Penel 1262, Pfeiffer 1292, Pick  
1223, Piras 1230, v. Planner 1277, Plaut 1274, Plesch 1216, Plotkin 1290,  
Poppo 1212.  
Raab 1253, Rados 1229, 1273, Ranken 1289, Ranzi 1308, Ravant 1270, Reiß  
1264, Rettie 1296, Ridge 1256, Riebes 1253, Riedel A.-G. 1320, Riehl 1306,  
1307, Robinson 1230, Rosenbach 1256, Rosenberg 1315, Rosenfeld 1272,  
Rosenow 1283, Rosenthal 1283, 1295, Rous 1308, Rozenblatt 1257, Ruete  
1258, Rühl 1278, Rumpf 1313.  
Sage 1213, Salle 1282, 1282, Salomonski 1278, Sanfeliço 1287, Saratzanu 1251,  
Satta 1316, Saul 1302, Saxl 1304, Saynisch 1261, Schadauer 1230, Schäfer  
1293, Schallenfroh 1234, Scheller 1222, Schereschewski 1244, Schiff 1290,  
1290, Schindler 1307, Schlagintweit 1315, Schloß 1276, Schmit 1239, 1273,  
Scholtz 1253, Schönfeld 1217, 1217, 1273, Schönhal 1252, Schoettke 1235,  
Schramek 1307, Schreiber 1271, Schröder 1257, 1277, Schüller 1308, 1311,  
Schwandigel 1273, Schwieder 1281, Segale 1237, Senfeld 1231, Seiffert  
1275, Simmel 1228, 1229, Smith 1211, Sparmann 1308, Speck 1276, Stepp  
1315, Stiner 1237, Straub 1268, Strauß 1315, Stümpke 1263, Sudhoff 1218,  
Swift 1244, 1253, 1271, Szabo 1290.  
Tasawa 1228, 1229, Tatar 1245, Taute 1285, Tedeschi 1222, Tempel 1231,  
Teoumin 1217, Thalmann 1211, Thieringer 1255, Thorsch 1224, Tièche  
1297, Titze 1255, 1255, 1259, Treadgold 1256, Trebing 1272, Trinchese  
1252, Twort 1219.  
Uhl 1319, Uhlenhuth 1240, Urstein 1289.  
Vereinigte Chemische Werke 1322, Viereck 1233, Voelkel 1218, Vollert 1262  
Waeber 1265, Walkoff 1281, Warburg 1317, Weber 1264, Weil 1222, 1225, 1301,  
Weltmann 1316, Werner 1311, Wertheim 1309, Wesner 1250, 1251, Wey-  
gandt 1242, Wild 1282, Wolff 1267, Wolter 1304.  
Zarfi 1254, Zellner 1267.

# Die Bedeutung der Farbstoffe in der Medizin.

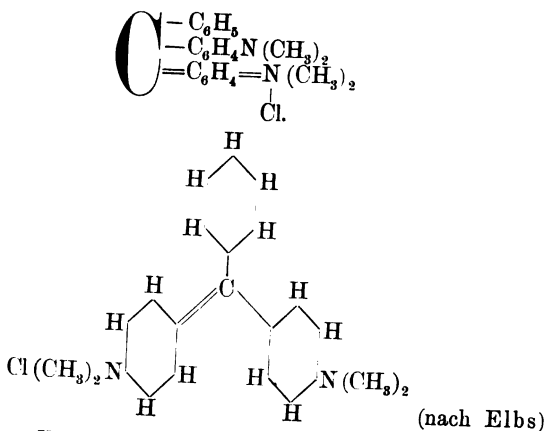
Von

Dr. **Max Henius** in Berlin.<sup>1)</sup>

(Schluß.)

## Malachitgrün.

Wendelstadt berichtete im Jahre 1904 zuerst über seine Versuche mit **Malachitgrün** (Anilin-Grün Malachit cryst. von Merck). Die chemische Formel desselben ist:



Es gelang Wendelstadt der Nachweis, daß es möglich sei, durch diesen basischen Triphenylmethanfarbstoff, in kleinen Dosen eingeführt, ein zeitweises Verschwinden der Trypanosomen herbei-

<sup>1)</sup> Aus der „Medizinisch-literarischen Zentralstelle“ in Berlin-Friedenau.  
Leiter: Oberstabsarzt a. D. H. Berger.

zuführen. Ehrlich gibt zwar zu, daß die definitiven Heilresultate Wendelstadts, der mit den sehr schwer beeinflussbaren Formen der Nagana bei Ratten arbeitete, zunächst nicht sehr befriedigend gewesen wären, dennoch aber sei es von erheblicher Wichtigkeit, daß Wendelstadt den Beweis erbracht habe, daß Gruppen der Triphenylmethanfarbstoffe überhaupt trypanozide Wirkung ausüben. Ehrlich selbst hatte schon mit Shiga zusammen der Malachitgrünreihe nahestehende sulfonierte Verbindungen untersucht, ohne eine trypanozide Wirkung zu erzielen. Eine Beobachtung, die auch mit der von Wendelstadt an den vom Malachitgrün sich ableitenden Sulfosäuren gemachten übereinstimmt. Deshalb betrachtet Ehrlich die Absicht, durch Einführung des Sulfosäurerestes und die dadurch bedingte Herabminderung der Giftigkeit zu unschädlichen Heilstoffen zu gelangen, als gescheitert. Aus den Untersuchungen Ehrlichs und Wendelstadts ging aber auch hervor, daß die Einführung eines Schwefelsäurerestes und die damit bedingten Veränderungen der Verteilung der Farbstoffe in den Organen und Geweben die trypanfeindliche Wirkung vollkommen aufhob. Genau dasselbe gelte auch von dem Rest der Karbonsäure, so hat Ehrlich das Azogrün, in welchem 1 Molekül Salizylsäure durch Vermittlung der Azogruppe an den Rest des Malachitgrüns gekuppelt ist, vollkommen wirkungslos gefunden.

Wendelstadt wollte aber auch aus den ersten tastenden Versuchen noch keine bestimmten Anwendungsmöglichkeiten vorschlagen, da die Wirkung des Malachitgrüns nicht besonders groß sei und auch nicht viele Erfolge gezeigt habe. Auch Koch verhielt sich diesem neuen Farbstoffe gegenüber zurückhaltend. Otolenghi hat in seinen Versuchen über eine besondere Methode des präventiven und kurativen Wertes der Medikamente bei den Trypanosomiasen auch das Malachitgrün geprüft. Seine Versuchstiere, Meerschweinchen oder Ratten, wurden in die Peritonealhöhle infiziert. Das Medikament wurde in eine andere Körpergegend eingeführt. Das peritoneale Exsudat wurde von Zeit zu Zeit untersucht, besonders daraufhin, ob das eingeführte Mittel eine Verhinderung der Geschlechtsentwicklung der Parasiten verhindern könne. Die Beobachtungszeit betrug 2—3 Tage. Otolenghi fand, daß das Malachitgrün weniger stark wirke als das Atoxyl, doch wäre ihm ein gewisser heilender Einfluß nicht abzusprechen. Tsuzuki fand den Farbstoff bei seinen Versuchen an weißen Ratten vollkommen unwirksam. Auch Ehrlich rät von der Anwendung dieses Medika-

menten ab, da es sehr giftig sei und häufig Entzündungen erzeuge. Einen sicheren heilenden Erfolg des Malachitgrüns vermissen auch Broden und Rodhain. Frank konnte bei seinen Experimenten keine Heilung durch Malachitgrün verzeichnen und zieht deshalb das Trypanrot vor. Mense spricht ihm gleichfalls eine heilende Wirkung beim Menschen ab. Ayres Kopke hat den Farbstoff bei schlafkranken Menschen benutzt. Er gab ihn teils subkutan, teils spritzte er ihn ins Rückenmark ein. Die Resultate waren nicht besser als die durch Atoxyl erreichten.

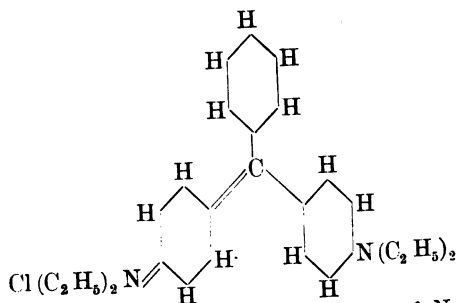
Ehrlich hat dann weiter versucht, andere Verbindungen der Malachitgrüngruppe in Anwendung zu ziehen. Von der Anschauung ausgehend, daß vielleicht die Schwefelsäuregruppe und der Karboxylrest zu schwer seien und daß der durch sie erzeugte Charakter des Farbstoffmoleküles die therapeutische Wirkung vollkommen umändere, ging er dazu über, eine Gruppe von geringerer Wirksamkeit, und zwar die Hydroxylgruppe in den Farbstoffkomplex einzuführen. Es stellte sich dabei heraus, daß das Ortho-, Meta-, Paramalachitgrün, das durch Kombination der entsprechenden Oxyaldehyde mit Dimethylanilin und nachträglicher Oxydation der entstehenden Leukobase hergestellt wurde, weniger toxisch und indurativ wirkte. Weiterhin untersuchte Ehrlich einige Dioxysterivate des Malachitgrüns (Protoblau, Trioxymalachitgrün), die eine ganz erhebliche Abschwächung der trypanoziden Funktion zeigten.

Besonders empfehlenswert erscheinen Ehrlich Kombinationsverfahren, die darin bestehen, daß ein Gemisch der betreffenden Farbbase mit einem anderen trypanfeindlichen Stoffe, z. B. Trypanrot, injiziert wird. Bei dieser Versuchsanordnung fand er, daß einige der erwähnten Hydroxylderivate des Malachitgrüns imstande seien, im Verein mit dem Trypanrot, das allein bei dem verwendeten Naganastamme nur lebensverlängernd wirkte, eine definitive Heilung herbeizuführen.

Bei der Fütterungsmethode fand Ehrlich, daß die Krankheitsdauer der Mäuse, wenn die des Kontrolltieres längstens 4 Tage betrug, durch Fütterung mit Paraoxymalachitgrün auf 5 Tage, mit Trioxymalachitgrün auf 5—6 Tage verlängert wurde.

### Brillantgrün.

Wendelstadt und Fellmer haben selbst bald das Malachitgrün verlassen und an seine Stelle das Brillantgrün gesetzt. Dieses ist das Sulfat des Tetraäthylidiparaamidotriphenylkarbinols.

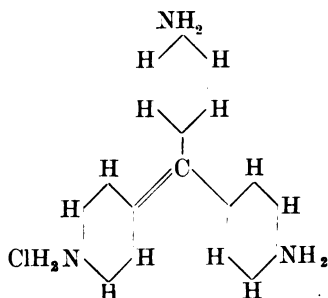


Die Autoren prüften seine Einwirkung auf Nagana-Trypanosomen. Eine dauernde Heilung durch das Mittel allein wurde nicht erzielt. Das Brillantgrün brachte bei Ratten und bei einem Affen die Parasiten aus dem mit ihnen überschwemmten Blute zum Verschwinden. Es konnte auch durch diese Art der Therapie eine Verlängerung des Lebens der Versuchstiere festgestellt werden. Erhöht wurde die Wirkung des Farbstoffes, wenn man ihn zusammen mit Arsenik anwandte, unter Umständen wäre sogar von dieser Kombinationstherapie eine Heilung zu erwarten. Das Blut einer Ratte oder eines Affen, die nach der Infektion mit Brillantgrün behandelt worden sind, war nach der Beobachtung der Verfasser nach einer gewissen Zeit nicht mehr infektiös. Außerdem bemerkten die Untersucher, daß bei dem Untergang der Trypanosomen im Blute nach Behandlung mit diesem Farbstoffe sich ganz bestimmte Formen mit Zystenbildung fanden, diesen Formen schreiben Wendelstadt und Fellmer eine gewisse Bedeutung für die Neuentwicklung von Trypanosomen zu. Zwei wirkliche Heilungen mit Brillantgrün-Arsenik-Behandlung konnte Wendelstadt im Jahre 1906 demonstrieren. Es handelte sich um eine Ratte und einen Affen, die durch Injektion mit den Medikamenten behandelt worden waren. Setzte man das Serum des Affen zu Rattenblut hinzu, welches Trypanosomen enthielt, so trat eine Art von Agglutination auf. Magalhães hat gleichfalls mit der Kombinationsbehandlung Brillantgrün-Arsenik Versuche gemacht. Er beobachtete, daß nach der Infektion mit Trypanosoma gambiense Ratten zeitweilig die Trypanosomen aus dem Blute verloren, außerdem wurde die Krankheitsdauer der Tiere von 40—57 Tagen auf 62—68 Tage verlängert. Bei der Infektion mit Trypanosoma brucei konnte gleichfalls eine Verlängerung der Krankheitsdauer festgestellt werden, und zwar von 9 Tagen auf 18—21 Tage, auch hier wurde ein zeitweiliges Ver-

schwinden der Parasiten aus dem Blute bemerkt. Keinen Einfluß hatte die Arsenik-Brillantgrünbehandlung auf die Nagana der Hunde. Letzteres bestätigte auch de Magalhães. Dieser sah durch diese kombinierte Behandlungsmethode eine Verlängerung des Lebens bei Ratten, die mit Trypanosomen von Nagana oder Schlafkrankheit infiziert waren. Tsuzuki hat sich von den guten Wirkungen des Brillantgrüns nicht überzeugen können. Er weist nur darauf hin, daß der Farbstoff stark giftige Wirkungen habe und auch unangenehme Nebenerscheinungen (Nekrosen) aufweist. Bei einem Fütterungsversuche, bei dem das Kontrolltier (Maus) am dritten, spätestens vierten Tage starb, beobachtete Ehrlich durch Fütterung mit Brillantgrün eine Verlängerung der Krankheitsdauer auf 16—20 Tage.

### Trypanosan.

Die ersten Untersuchungen über diesen Farbstoff stammen von Roehl: Da man bei der Anwendung des Arsens, mit dem allerdings gute Erfolge erzielt werden, oft zu großen Dosen greifen müsse, die das Leben des infizierten Organismus häufig gefährden können, so trete an die Chemotherapie die Aufgabe heran, Mittel zu finden, die in kleiner Dosis dennoch heilend wirkten. Dieses gelinge, wie Roehl betont, nur durch die Kombination zweier Heilmittel, die sich infolge differenter Verteilung im infizierten Organismus, nicht in ihrer Giftwirkung für den Körper summieren können, wenn sie an verschiedenen Rezeptoren des Trypanosomenprotoplasmas angreifen. Ein derartiges Kombinationsmittel für die Therapie der Trypanosomeninfektionen fand Ehrlich im Parafuchsin.



Benda stellte nun im Laboratorium durch Einführung von Halogenresten speziell Chlor in das Parafuchsinmolekül wirksame Farbstoffe dar. Es wurde durch die Einführung von Chlor ein

Farbstoff gewonnen, der dem einfachen Parafuchsin gegenüber einen wesentlichen Fortschritt bedeutete und der Tryparosan genannt wurde. Der neue Farbstoff zeigte sich für Mäuse ungiftiger, noch nicht halb so giftig als das Parafuchsin. Von letzterem vertragen Mäuse höchstens Lösungen von 1:1000 bis 1:1200, dagegen wird von Tryparosan die Verdünnung 1:500 stets gut vertragen und erst 1:350 ist in der Regel als tödliche Dosis anzusehen. Auch die Nebenwirkungen des neuen Mittels sind nach Roehl kaum nennenswert, so sei die indurative Wirkung gering und Hautnekrosen seien sehr selten zur Beobachtung gekommen, ganz im Gegensatz zum Parafuchsin, das stark indurative Wirkungen besitze.

Roehl benutzte zu seinen Versuchen einen Nagana-Stamm, der Mäuse meist nach 60—70 Stunden tötete. Am ersten Tage nach dieser Infektion fand er stets mäßige Mengen von Trypanosomen im Blute. Wenn er nun an diesem Tage den Tieren Tryparosan-Lösungen einspritzte, die noch gut vertragen wurden, so erzielte er stets dauernde Heilung, und zwar mit dieser einer einzigen Injektion. Ja er konnte sogar mit Dosen, die nur die Hälfte bis ein Drittel der tödlichen Dose betrug, noch in 75% der Fälle Heilung herbeiführen und selbst bei noch kleineren Dosen wurden Heilungen gesehen, die mit dieser einzigen Injektion endgültige waren. Dagegen gelang es Roehl niemals oder nur ganz ausnahmsweise mit den höchst ertragenen Dosen von Parafuchsin eine Heilung zu erreichen. Das Tryparosan sei also im Vergleich zum Parafuchsin in seiner Heilwirkung nicht nur deshalb günstiger, weil es ungiftig und höher dosierbar sei, sondern weil es auch in denselben Mengen wie das Parafuchsin gegeben eine stärkere Wirksamkeit als dieses entfalte.

Ehrlich hat das Parafuchsin auch per os zur Anwendung gebracht, und zwar in Form seines ölsauren Salzes und damit ganz gute Erfolge erzielt. Er erreichte damit allerdings keine Heilung der kranken Tiere, aber eine ziemlich sichere prophylaktische Wirkung, die sich dadurch bemerkbar machte, daß gesunde Mäuse, die einige Tage mit Parafuchsinkakes gefüttert wurden, nach der Infizierung mit Trypanosomen nicht erkrankten. Roehl zeigte nun, daß dieselben Eigenschaften auch dem Tryparosan, und zwar auch in Form des ölsauren Salzes, zukommen, und auch hier konnte er die Maximaldosen des Parafuchsin weit überschreiten, ohne den Organismus zu schädigen. Er fütterte Mäuse mit Tryparosankakes und begann die Behandlung erst dann, wenn die Mäuse soeben

infiziert waren und setzte sie eine Woche lang fort. Noch der vierte Teil der gut vertragenen Dosis (0,045 g Farbbase pro Kake von 8—9 g) hatte auf diese Weise stets eine Infektion verhindert und selbst der neunte Teil in der Regel endgültig geheilt.

Die weiteren Untersuchungen Roehls waren Vergleichsversuche zwischen den Parafuchsinwirkungen und denen des Tryparosans. Zu diesem Zwecke infizierte der Autor eine Reihe von Mäusen und behandelte gleich danach die eine Hälfte derselben mit Parafuchsinkakes-Fütterung, die andere mit Tryparosan-Fütterung. Jeder Kake enthielt 0,005 g des Farbstoffes. Die Parafuchsin-Mäuse erkrankten sämtlich an Trypanosomiasis und starben; von den mit Tryparosan gefütterten starb nur eine einzige, die anderen wurden endgültig geheilt. Wenn der Untersucher ferner einen Trypanosomenstamm durch Behandlung mit Parafuchsin maximal gegen diesen Farbstoff fest machte, so wurden die Parasiten noch deutlich vom Tryparosan beeinflusst und verschwanden nach subkutaner Injektion, wenn auch endgültige Heilung nicht erzielt werden konnte, doch auf einige Tage aus dem Blute. Der parafuchsinfeste Stamm ist also gegen Tryparosan nur halbfest, es berechtigt dieser Vorgang Roehl zu dem Schlusse, daß das Tryparosan, ganz im Sinne Ehrlichs, mit dem Parafuchsin einen gemeinsamen Angriffspunkt am Protoplasma der Trypanosomen habe, daß aber das Tryparosan eine intensivere Wirkung besitze (größere Affinität zu den Chemorezeptoren der Zelle).

Eine andere Eigenschaft des Tryparosans ist, daß es, wie Roehl beobachten konnte, eine Mitigation der Trypanosomen bewirkt, so daß mit ihnen infizierte Mäuse in chronischer Weise erkrankten.

Nach allen diesen Untersuchungen kommt Roehl zu der Ansicht, daß zwar der neue Farbstoff mit den wirksamen Arsenpräparaten nicht in Wettbewerb treten könne, daß er aber infolge aller seiner Eigenschaften (mitigierende Wirkung, anderer Angriffspunkt am Rezeptorenapparat der Trypanosomen, differente Verteilung im Organismus) als Kombinationsmittel in Betracht komme und dies werde wohl der Platz sein, den das Tryparosan im Kampfe gegen die Schlafkrankheit einnehmen könne.

Werbitzki beobachtete das Verschwinden der Blepharoplasten der Trypanosomen bei Behandlung mit Substanzen aus der Diphenylmethanreihe und der Diphenylamingruppe. Eine besondere Stellung unter diesen Farbstoffen räumt er den Substanzen aus der Gruppe des Triphenylmethans, Parafuchsin und Tryparosan, ein.



In großen Dosen ( $\frac{1}{1000}$  bis  $\frac{1}{750}$  pro 20 g bei Tryparosan,  $\frac{1}{2000}$  bis  $\frac{1}{1500}$  bei Parafuchsin) eingespritzt bewirkten sie ziemlich eingreifende Veränderungen im Protoplasma der Zelle und gewöhnlich auch ein Verschwinden der Blepharoplasten, doch sei der Einfluß dieser Verbindungen in dieser Beziehung im Vergleich zu dem der Verbindungen mit orthochinoider Konstitution relativ schwach.

Über günstige Erfahrungen mit dem Tryparosan bei trypanosomenkranken Mäusen berichtet Marks. Es gelang diesem Forscher noch am dritten Tage, nachdem die Mäuse mit Nagana infiziert worden waren und die Parasiten bereits in großer Zahl im Blute kreisten, durch einmalige Schlundsondenfütterung mit Tryparosan ( $\frac{1}{3}$  der tödlichen Dosis) die erkrankten Tiere vollkommen zu heilen.

Der Empfehlung von Ehrlich und Hata, das Tryparosan in die Kombinationstherapie der Spirillosen einzuführen, tritt Uhlenhut entgegen. Nach seiner Ansicht biete die Zusammenstellung Arsenophenylglyzin-Tryparosan keinerlei Vorteile und sei verfehlt, da die an sich schon gefährliche Dosis des Arsenpräparates von 1—2 g doch erforderlich sein würde, da ja kleinere Dosen Überempfindlichkeit bewirkten.

#### Piroplasmosenbehandlung.

In der Behandlung der Piroplasmose der Hunde erwies sich nach den Berichten Nuttals das Tryparosan vollkommen unwirksam.

#### Behandlung der Nagana der Rinder.

Knuth sagt in seinem Berichte über die Behandlungsergebnisse bei experimentellen Trypanosomiasen großer Tiere, daß das Tryparosan bei mit Nagana infizierten Rindern einen zweifellos günstigen Erfolg aufzuweisen habe.

#### Lyssa.

Fermi benutzte das ihm von Ehrlich zur Verfügung gestellte Tryparosan zu Versuchen bei der Wut. Er infizierte Mäuse und Ratten durch subkutane Einverleibung des fixen Virus. Das Tryparosan gab er entweder sofort nach der Infektion oder einige Stunden oder Tage später. Er begann die Behandlung mit 2 Injektionen täglich von  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ —1 ccm, je nach der Tiergattung, und zwar verwendete er 1%ige wäßrige Lösungen. Mäuse zeigten keine Wirkung des Farbstoffes, sie starben alle, ganz gleich, ob sie sofort oder 12—24 Stunden nach der Infektion behandelt wurden, und

nur in einem einzigen Versuche bewirkte das Tryparosan eine Verlängerung des Lebens um 12—24 Stunden nach der Infektion. Die Ratten, die 2 oder 3 Tage nach der Infektion im ganzen 2—3 ccm des Farbstoffes erhalten hatten, gingen alle zugrunde. Fermi ging dann zur Kombinationsbehandlung über, die folgende Ergebnisse hatte: Die Mischung Trypanrot-Tryparosan zu gleichen Teilen (1%) bewirkte, in einer Menge von 10 ccm gegeben, bei allen Versuchsratten eine Lebensverlängerung, wenn es sofort nach der Infektion in Anwendung gebracht wurde, versagte aber ganz, wenn die Behandlung erst 12—24 Stunden später begann. Mit der gleichen Farbstoffmischung behandelte Kaninchen starben alle bei sofortigem Beginn der Behandlung, überlebten aber die Infektion teilweise, wenn die Injektion 24 Stunden nach der Infektion gemacht wurde, begann jedoch die Behandlung 48 Stunden nach der Infektion, so überlebten 3 von 4 Tieren dieselbe. Die Kombination Tryparosan-Trypanrot-Parafuchsin wirkte rettend, wenn sie den Kaninchen sofort nach der subkutanen Einverleibung des Giftes beigebracht wurde, war hingegen wirkungslos, wenn die Behandlung nach 48 Stunden einsetzte. Auch die Mischung mit Pferdeserum erhöhte dessen Schutzkraft nicht, denn die 96 Stunden nach der Infektion damit behandelten Ratten starben alle. Auch gegen andere bakterielle Infektionen der Ratten (Streptokokken, Staphylokokken, Diplokokken usw.) zeigte sich das Tryparosan ebenso wirkungslos wie die anderen hier angeführten Farbstoffe.

#### Tuberkulose.

Lewaschoff berichtet über seine Erfahrungen mit Tryparosan bei der Behandlung der Lungentuberkulose. Die Untersuchungen stammen aus dem Jahre 1912. Der Autor verfügt über eine Reihe von Fällen von tuberkulöser Erkrankung der Lungen, die allen therapeutischen Bestrebungen widerstanden. Er griff deshalb zum Tryparosan und konnte sich nach Anwendung überzeugen, daß eine wesentliche Besserung eingetreten war. Er verabreichte das Tryparosan in Oblaten und gab 4—8mal täglich 0,5—1 g im Verlaufe mehrerer Wochen zuweilen auch monatelang. Als Nebenwirkungen dieser Behandlungsmethode beschreibt Lewaschoff ein Exanthem, das in einzelnen Fällen auftrat mit Flecken, die ein an Masern erinnerndes Aussehen zeigten und sich sehr rasch zurückbildeten, wenn die Medikation ausgesetzt wurde. Außerdem trat häufig Appetitlosigkeit auf. Von einem guten Erfolge der Try-

parosan-Behandlung der Tuberkulose kann auch Ljubomudrow berichten. Das Präparat erwies sich bei seiner Patientin als geradezu spezifisches Mittel. Ljubomudrow läßt auf Grund seiner Untersuchungen die Frage noch offen, ob das Tryparosan die Schutzkraft des Organismus gegen die Gifte der Tuberkelbazillen steigere oder ob es auf die Tuberkelbazillen selbst hemmend wirke.

Behandlung des chronischen Gelenkrheumatismus. Kopitko hat das Tryparosan bei der Behandlung des chronischen Gelenkrheumatismus angewendet. Er gab es innerlich in Oblate in Dosen zu 1,0 g, und zwar 1—4mal täglich. Wenn er auch über eine endgültige Heilung nicht berichten kann, so lobt er doch die Resultate dieser Farbstoffbehandlung, die zu weiteren Versuchen ermutige.

### Schlafkrankheit des Menschen.

Broden und Rodhain haben das Trypanosan bei der Behandlung der Trypanosomenkrankheit des Menschen gebraucht. Ihrer Ansicht nach ist bei der Anwendung per os das Mittel den anderen Farbstoffen, die bei der Erkrankung bisher angewendet worden sind, überlegen, wird aber von Arsenikalien und dem Antimon übertroffen. Bei der Anwendung von 4—5 g per os, was gut vertragen wurde, an 2—3 aufeinanderfolgenden Tagen, sahen die Untersucher eine Sterilisation des peripheren Blutes, dagegen nicht immer bei der wegen der notwendigen Lösungsmenge umständlichen intravenösen Injektion von 1,0 g. Broden, Rodhain und Corin behandelten trypanosomiasiskranke Bantuneger kombiniert mit Salvarsan, Tryparosan und Trypaflavin. Die Mischung wurde gut vertragen, und auch das Ergebnis der Behandlung konnte ein günstiges genannt werden.

Kudicke hat bei der Bekämpfung der Schlafkrankheit im Bezirk Bukoba am Viktoriasee (Deutsch-Ostafrika) eine kombinierte Antimon-Tryparosanbehandlung in Anwendung gebracht. Ein bestimmtes Urteil über diese Behandlungsform vermag er noch nicht abzugeben, da die Zahl der Behandelten noch nicht groß genug sei, er könne daher nur seine Eindrücke über diese Medikation wiedergeben. Es schien ihm, als ob sich Schwerkranke bei dieser Kombinationsbehandlung etwas schneller erholten als bei alleiniger Antimontherapie. Leider erwies es sich in seinen Fällen aber häufig unmöglich, den Kranken die erfolgreiche Dosis von 8—10 g am Tage einzuverleiben. Er sah auch mehrfache unangenehme Nebenwirkungen des Medikamentes: viele Kranke klagten über Magen-

störungen, Leibschmerzen und Übelkeit, oder sie bekamen Erbrechen, so daß von weiterer Verabfolgung Abstand genommen werden mußte.

Martin und Ringenbach wandten das Tryparosan bei vier Schlafkranken der ersten bzw. zweiten Krankheitsperiode an. Sie gaben es per os, und zwar in einer täglich verabfolgten Menge von 1—3,5 g. Bei drei von diesen Kranken stellte sich im Verlaufe der Behandlung Durchfall ein, bei dem vierten traten kolikartige Schmerzen im Unterleibe auf. In bezug auf die Wirkung des Farbstoffes auf die Parasiten konnten sie folgendes feststellen: die Trypanosomen schwanden nur sehr langsam aus dem Blute und aus den Drüsen und auch nur dann, wenn große Dosen des Medikamentes verabfolgt wurden. Die Dauer der Wirkung war nur kurz. Auch der Allgemeinzustand der Kranken wurde nicht beeinflusst. Der Krankheitsprozeß schritt trotz der Behandlung weiter vorwärts. Nach Ansicht der Untersucher scheint die Kombination von Tryparosan und Atoxyl bessere Resultate zu versprechen.

### **Trypasafrol.**

Brieger und Krause fahndeten auf einen Körper, der infolge seiner Konstitution durch günstige Kombination von stickstoffhaltigen Gruppen mit drei- und fünfwertigem Stickstoff, ohne giftig zu sein, per os genommen werden könne und die Trypanosomen dauernd vernichte. Einen derartigen Körper glaubten sie in den Substanzen der Saffraningruppe gefunden zu haben. Es gelang ihnen, mit einem dieser Stoffe, den sie Trypasafrol nannten, Ratten, die damit gefüttert worden waren, trypanosomenfrei zu bekommen. Der Geschmack des neuen Medikamentes ist bitter, auch ist es, wie die Autoren behaupten, für den Menschen unschädlich: Eiweiß im Urin oder sonstige organische Schädigungen konnten nicht nachgewiesen werden. Der Appetit wurde nicht gestört. Selbst bei Dosen bis zu 1 Gramm pro Tag trat beim Menschen keine Beeinflussung des Wohlbefindens ein. Brieger und Krause haben daher ihr neues Mittel zur Prüfung in unsere Schutzgebiete gegeben, damit es nun auch an schlafkranken Menschen erprobt werde. Es sind denn auch in letzter Zeit die Resultate, die mit dem Trypasafrol erzielt wurden, von Lurz berichtet worden. Dieser erwähnt zuerst die Erfahrungen, die Wittrock mit dem Medikament gemacht hatte. Wittrock hat es bei 10 Schlafkranken, deren Allgemeinbefinden ein gutes war, in Anwendung gebracht: das Trypasafrol wurde 4 Tage lang nach Vorschrift in Dosen von je 0,25 g in einer Oblate gegeben. Wenn

es auf nüchternen Magen gegeben wurde, so trat Übelkeit und Unruhe im Leibe auf und am Tage darauf leichter Durchfall, der durch Opium zum Stehen gebracht werden konnte. Nach der Mahlzeit verabreicht, wurde das Medikament gut vertragen. Nach 14-tägiger Beobachtung stellte Wittrock die Versuche ein. Die Gründe hierfür waren folgende: 1. Das Medikament war vollkommen wirkungslos. Sämtliche damit behandelten Kranken haben positiven Trypanosomenbefund. 2. Die Durchfälle haben die Patienten in ihrem allgemeinen Ernährungszustande sichtlich zurückgebracht, sie sträubten sich, das Mittel weiter zu nehmen. 3. Die Leute liefen aus Furcht vor dem neuen Mittel davon. — Auf diesen Bericht hin schlugen Brieger und Krause vor, das Mittel in kleineren Dosen zu verabreichen. — Lurz' Versuche hatten folgendes Ergebnis: Eine zweimalige Dosis von 0,25 g täglich nach der Mahlzeit verabreicht verursachte bei 10 Trypanosomenkranken heftige Durchfälle, so daß ihr Ernährungszustand sehr geschädigt wurde und gegen eine weitere Verwendung sich Widerstand unter ihnen erhob. Sämtliche Patienten hatten am 14. Behandlungstage positiven Trypanosomenbefund. 0,1 g in der ersten Woche, zweimal 0,1 g in der zweiten und dritten Woche, dreimal 0,1 g in der vierten und fünften Woche. 0,25 g in der sechsten Woche wurden von 6 Schlafkranken vertragen, von denen einer während der Behandlung sehr stark abmagerte. Trypanosomen waren bei allen während und nach der Kur im Drüsensaft vorhanden. Die Erscheinungen der Schlafkrankheit wurden nicht gebessert. 0,1 g in den ersten 10 Tagen, 0,2 g in den nächsten 10 Tagen und 0,3 g in den folgenden 22 Tagen wurden von 7 Schlafkranken vertragen. Bei drei weiblichen Personen trat eine erhebliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens ein, so daß zur Atoxylbehandlung übergegangen werden mußte. Die eine unter den behandelten Frauen war im dritten Monate schwanger und erlitt eine Fehlgeburt. Bei einem Kranken verkleinerten sich haselnußgroße weiche Drüsen am Halse und Nacken derart, daß schließlich nur noch kaum erbsengroße harte Drüsen fühlbar waren. Auch die Trypanosomen waren aus den Drüsen verschwunden, im Blute jedoch noch nachweisbar. Bei den übrigen Fällen war der makroskopische und klinische Befund derselbe wie zum Beginn der Kur. Lurz kommt daher zu dem Schlusse, daß das Mittel sowohl in großen wie auch in kleinen Dosen unbrauchbar sei und daß, da die Trypanosomen bei seinem Gebrauche nicht aus dem Körper verschwinden, auch keine Heilung eintreten könne.

## Literatur.

(Um Wiederholungen zu vermeiden, sind die ebenfalls hierher gehörigen Quellen, welche bereits im ersten Teile unseres Berichtes verzeichnet sind, nicht noch einmal angeführt.)

- Brieger und Krause, Zur medikamentösen Behandlung der künstlichen Trypanosomeninfektion. (Typ. brucei.) Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 2.
- Dieselben, Chemotherapie bei Trypanosomeninfektion nach Verabreichung per os. Ibid. 1912, Nr. 31.
- Broden und Rodhain, Le traitement de la trypanosomiasse humaine (maladie du sommeil). Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1906, 22.
- Dieselben, Le traitement de la trypanosomiasse humaine. Le Trypanosan. Ibid. 1910, No. 7.
- Dieselben und Corin, Le salvarsan et la trypanose humaine. Ibid. 1912.
- Bulletin des „Sleeping sickness bureau“. London 1908. Royal society. Burlington House W.
- Ehrlich, Über Trypanosomen. Berl. med. Gesellschaft, 18. Februar 1907.
- Derselbe, Chemotherapeutische Trypanosomenstudien. Berliner klinische Wochenschrift 1907, Nr. 9—12.
- Derselbe, Über Partialfunktionen der Zelle. Nobel-Vortrag, Stockholm, 11. XII. 1908.
- Derselbe und Hata, Die Chemotherapie der Spirilloxen. Berlin, 1911. Julius Springer.
- Elbs, „Farbstoffe“ im Handwörterbuch der Naturwissenschaften herausgegeben von Korschelt, Lincke, Oltmann, Schaum, Simon, Verworn, Teichmann. III. S. 871. Gustav Fischer, Jena 1918.
- Franke, Therapeutische Versuche bei Trypanosomen - Erkrankungen. Inaug.-Diss. Gießen, 1905.
- Knuth, Über die Ergebnisse von Behandlungsversuchen bei experimenteller Trypanosomiasis großer Tiere. Verhandlungen des deutschen Kolonialtages 1910.
- Koch, Über die Trypanosomenkrankheiten. Dtsche. med. Wochenschrift 1909, 47.
- Kopitho, Das Trypanosan beim chronischen Gelenkrheumatismus. Wratschebnaja Gazeta 1913, No. 10.
- Kopke, Traitement de la maladie du sommeil. Communicat. à la soc. des sc. méd. Lisbonne, 29. XII. 1906. Rapport au XIV. internat. Congr. hyg. Berlin 1907.
- Kudicke, Die Bekämpfung der Schlafkrankheit im Bezirke Bukoba am Viktoriasee (Deutsch-Ostafrika). Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1911, Nr. 21.
- Lewaschoff, Zur spezifischen Behandlung der Lungentuberkulose. Russki Wratsch. 1912, S. 218.
- Ljubomidrow, Über die Behandlung der Tuberkulose mit Trypanosan. Wratschebnaja Gazeta 1913.
- Löffler und Rühle, Die Heilung der experimentellen Nagana. Deutsche med. Wochenschrift, S. 1361.
- Lurz, Ein Mittel von D. Brieger und M. Krause zur Behandlung der

Trypanosomiasen im menschlichen Organismus. Arch. f. Schiff- und Tropenhygiene 1918. H. 18.

Magalhães, De l'action des composés arsénicaux et du vert brillant sur le trypanosoma gambiense et le trypanosoma brucei. Archivos do real instituto bacteriologico Camara Pastana. Lissabon, 1. 2. 1907.

Marks, Über intrastomachale Behandlung trypanosomeninfizierter Mäuse. Ztschr. f. Immunitätsforschung und exp. Therapie II. 1909.

Martin, Trypanosomenkrankheiten. Jena 1907.

Martin und Ringenbach, Essai de traitement prophylactique de la trypanosomiasse humaine par l'emploi du trypanosane. Bull. Soc. de Pathol. exot. III 1910, p. 330.

Mathis, La thérapeutique actuelle de la trypanosomiasse humaine. Ann. d'hyg. et du méd. col. 1907. p. 217.

Nuttall, The drug treatment of canine piroplasmiasis. Parasitology II. 1909, No. 4.

Otolenghi, Über eine besondere Methode zur Untersuchung des präventiven und kurativen Wertes von Medikamenten bei den Trypanosomiasen. Berl. klin. Wochenschrift, 1909, Nr. 5.

Roehl, Über Trypanosan. Zeitschr. f. Immunitätsforschung und experimentelle Therapie I. 1908.

Tsuzuki, Die Kombinationstherapie der Trypanosominfektionen. Zeitschr. f. Hygiene LXVIII.

Uhlenhuth, Die Chemotherapie der Spirillosen. Medizinische Klinik 1911. Nr. 5.

Wendelstadt, Die Behandlung der Tssetzkrankheit mit Brillantgrün. Sitzungsber. herausgegeben vom naturhist. Verein. der preussischen Rheinlande und Westfalens 1906. Bonn. I. Hälfte.

Derselbe und Fellmer, Über eine Einwirkung von Brillantgrün auf Nagana trypanosomen. Deutsche Zeitschrift f. Hyg. u. Infektionskrankheit. LII, 263, 1906.

Werbitzki, Über blepharoplastlose Trypanosomen. Ztbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde. I. Abt. LIII.

## I. Wesen der Infektion.

**Über Erhöhung der natürlichen Resistenz gegen Infektionskrankheiten durch Chlorkalzium.** Von R. Emmerich und O. Loew. (Arch. f. Hyg., Bd. 80, 1913, S. 261.)

Durch die innerliche Darreichung von Chlorkalzium wurde bei Tieren die Resistenz gegen Infektionen mit Milzbrand-, Schweinerotlauf- und Tuberkelbazillen erhöht. Die Verff. beschreiben im Anschluß daran einen Fall von Lungentuberkulose, der mit Chlorkalzium günstig beeinflusst wurde. Über die Resultate der Behandlung weiterer Fälle soll später berichtet werden.

Schuster-Berlin.

**Zur Immunität bei Influenza.** Von Thalmann. (Arch. f. Hyg., Bd. 80, 1913, S. 142.)

Im Garnisonlazarett Dresden wurden von 1910—12 bei 359 von 489 Erkrankungen der Luftwege kulturell Influenzabazillen im Auswurf festgestellt, oft in ungeheuern Mengen. Komplikationen waren in der Regel durch pyogene (hämolytische) Streptokokken bedingt. Aus dem Vergleich der Erkrankungen des ersten und der älteren Jahrgänge in beiden Jahren konnte nicht auf eine im Jahre 1910/11 stattgefundene Immunisierung geschlossen werden. Bei 7 Mann wurde zweimalige Erkrankung an Influenza nach Verlauf bzw. innerhalb eines Jahres durch kulturellen Nachweis festgestellt. Bei hartnäckigem Katarrh oder vorhandener Komplikation ließen sich im Auswurf nach Abklingen des Fiebers noch wochenlang zahlreiche Influenzabazillen nachweisen. Bei einem Teil der Erkrankten blieben sie ähnlich wie die pyogenen Streptokokken in den Lakunen der Mandeln und den adenoiden Wucherungen zurück.

Aus den Ergebnissen der klinischen Beobachtungen und der bakteriologischen Untersuchungen schließt Verf., daß das Überstehen von Influenza keine langdauernde Immunität zur Folge hat.

Schuster-Berlin.

**Über den Zusammenhang zwischen Bronchitis nach Äthernarkose und den Oxydationsprodukten des Äthers.** Von R. B. Smith. Therapeutische Monatshefte, Heft 6, Juni 1913, S. 426.

Ein in einer Flasche zurückgebliebener Rest von Narkosenäther darf am nächsten Tage nicht mehr zu Narkosezwecken verwandt werden, da sich durch Licht und Luft unter anderem stark oxydierende Verbindungen, die zu den Peroxyden zu rechnen sind, bilden. Diese Peroxyde sind aller Wahrscheinlichkeit nach eine der Hauptursachen der heftigen Entzündungen der Atemorgane nach Äthernarkose. Es sollte daher zur Narkose nur ganz reiner Äther oder die abgeleiteten, warmen gewaschenen Dämpfe von im Wasserbade erhitztem Äther verwandt werden. Äther kann in kleinen, ganz gefüllten, luftdicht geschlossenen



Metall- oder Glasflaschen bei Lichtabschluß oder über metallischem Natrium rein aufbewahrt werden.

Zum Nachweis der Peroxyde dienen die Chromsäure-, Vanadinsäure-Probe oder die Mercksche Probe, nach der man 10 ccm Äther mit ein wenig frischer Ferrosulfatlösung (1—10) und etwas Natronlauge mischt. Der Niederschlag soll sich innerhalb einer Minute nicht braun färben.

R. Hamburger-Berlin.

**Untersuchungen über Kochsalzfiieber bei Säuglingen.** Mon. f. Kinderk., Bd. XII, S. 386, 1913.

Die Frage des Kochsalzfiebers bei Säuglingen wurde in genauen Experimenten studiert, wobei gezeigt werden konnte, daß auf Injektion frischer, bakterienfreier Lösungen kein Fieber auftritt, das nach Einspritzung bakterienhaltiger Kochsalzlösungen sofort erscheint. Es dürfen daher aus den bisher vorliegenden Arbeiten keine Schlüsse für die Theorie des alimentären Fiebers gezogen werden. Auch den Ergebnissen der Versuche mit oraler Zufuhr von Kochsalz beim Säugling ist nach der Ansicht des Verf. zu große Bedeutung beigelegt worden. Die geräucherte Menge von 3 g erzeugt Darmirritation und weiterhin Darmpermeabilität auch für kolloide Stoffe, die eventuell pyrogen wirken können.

Schudorff-Wien.

**Zur Frage der Ubiquität des Paratyphus-B-Bazillus.** Von A. H. Clausnitzer. Aus dem hyg. Inst. der Univ. Leipzig. (Arch. f. Hyg., Bd. 80, 1913, S. 1.)

Verf. hat 154 Untersuchungen auf das Vorkommen von Paratyphus-B-Bazillen im Wasser und Roheis angestellt. Gewählt wurden hygienisch wenig einwandfreies Schachtbrunnenwasser und Roheis, letzteres in Gestalt von Transporteis von Seefischen, und von Eis, das direkt aus Wiesen und schmutzigen kleinen Bächen geholt war. Als Untersuchungsmethode benutzte er die von Hesse angegebene Anreicherungsmethode mittels Filtration durch Kieselgur und Berkefeldkerzen, sowie die weitere Anreicherung auf Malachitgrünagar. In keiner der 154 Proben konnten echte Paratyphus-B-Bazillen nachgewiesen werden. Unter Berücksichtigung dieser Befunde und der einschlägigen Literatur kommt Verf. zu dem Schluß, daß die echten pathogenen Paratyphus-B-Bazillen im wesentlichen entweder von Krankheitsfall zu Krankheitsfall oder vom gesunden Bazillenträger nach überstandener Krankheit weitergetragen werden und zu neuen Erkrankungen Anlaß geben, daß sie aber in der Außenwelt eine ebenso untergeordnete Rolle spielen wie die Typhus- oder Dysenteriebazillen.

Schuster-Berlin.

**Über die Frage der Ubiquität der Paratyphusbazillen in Nahrungsmitteln.** Von K. Poppe. (Arch. f. Hyg., Bd. 80, 1913, S. 216.)

Verf. hat in der Arbeit die von den verschiedenen Autoren erhobenen Befunde von Paratyphusbazillen in Nahrungsmitteln zusammengestellt. Unter Berücksichtigung dieser Befunde und der Epidemiologie des Paratyphusbazillus muß seiner Ansicht nach daran fest-

gehalten werden, daß den Paratyphusbazillen eine so erhebliche Verbreitung in der Außenwelt als Saprophyten nicht zukommt, daß man von einer „Ubiquität“ sprechen kann. Im besonderen sind Paratyphusbazillen in unverdorbenen Wurst- und Fleischwaren bei Verwendung geeigneter Nachweismethoden nicht in einer so großen Zahl nachgewiesen worden, wie man bis vor einiger Zeit annahm.

Schuster-Berlin.

**Über Autoinfektion einer an Darmtuberkulose erkrankten Typhusbazillenträgerin als Ursache mehrerer Kontaktinfektionen.** Von A. Sage. Aus dem hyg. Inst. der Univ. Leipzig u. der Landes-Heil- und Pflegeanstalt „Rittergut Alt-Scherbitz“. (Arch. f. Hyg., Bd. 80, 1913, S. 250.)

Beschreibung eines Falles, bei dem es sich nach dem klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde um eine Tuberkulose der Wirbelsäule und des Darmes handelte, zu welcher sich schließlich eine typhöse Allgemeininfektion hinzugesellte. In den inneren Schichten der in der Gallenblase gefundenen Gallensteine fanden sich lebensfähige Typhusbazillen, so daß die Kranke Typhusbazillenträgerin gewesen sein muß, und es sich bei der Typhuserkrankung um eine Reinfektion gehandelt hat. Kurze Zeit nach der akuten typhösen Erkrankung infizierte sie noch drei Personen ihrer Umgebung.

Schuster-Berlin.

**Beobachtungen über die Y-Ruhr, gelegentlich einer Epidemie beim 10. Armeekorps im Sommer 1911 und bei Nachuntersuchungen in den Jahren 1912 und 1913.** Von Ebeling. Aus der bakteriolog. Abteilung der hyg.-chemisch. Untersuchungsstelle beim Sanitätsamt X. Armeekorps, Hannover. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh., Bd. 74, 1913, H. 3, S. 447.)

Die Arbeit enthält eingehende Angaben über klinische Beobachtungen während einer im Sommer 1911 beim X. Armeekorps herrschenden Ruhrepidemie, sowie über die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen während und nach dieser Epidemie, ferner über epidemiologische Beobachtungen und die getroffenen Bekämpfungsmaßnahmen. Auf Grund der bei dieser Epidemie gesammelten Erfahrungen kommt Verf. zu folgenden Schlüssen:

1. Es hat sich wieder gezeigt, daß man bei Ruhrepidemien mit dem Vorkommen zahlreicher Bazillenträger rechnen muß.
2. Auf Übungsplätzen (vor allem, wenn sie keine Kanalisation besitzen) sind, besonders bei Anwesenheit berittener Truppen, für die Entwicklung von Ruhrepidemien sehr günstige Gelegenheiten gegeben.
3. Eine systematische Bekämpfung, selbst der leicht verlaufenden Y-Ruhr, ist mit allen zu Gebote stehenden Mitteln schon zu Friedenszeiten zu fordern.
4. Während und monatelang nach der Epidemie finden sich in den Stühlen von kranken und gesunden Mannschaften der befallenen Truppenteile neben Ruhrbakterien häufig auch von spezifischem Ruhrserum mehr oder weniger stark beeinflusste („paragglutinierte“) Nichtruhrstämmen.

5. Das Vorkommen dieser „Paragglutination“ ist vielleicht in diagnostischer Beziehung wichtig, aber noch nicht geklärt.

6. Die bei derselben Epidemie isolierten Stämme verhielten sich kulturell nur zum Teil wie typische Y-Kulturen, während ein anderer Teil (ähnlich Flexner-Stämmen) auch Maltose vergäerte oder auch noch Indol bildete.

7. Die konstant typisch wachsenden Stämme wurden alle ziemlich gleichmäßig, wenn auch von den einzelnen Seris verschieden hoch, durch Y- und Flexner-Serum beeinflusst. Bei den atypischen Stämmen fiel die Agglutination verschieden hoch und unregelmäßig aus.

9. Ein aus Berlin (Institut „Robert Koch“) bezogenes Flexner-Serum agglutinierte typische und atypische Ruhrkulturen, sowie 2 von 3 geprüften Nichtruhrstämmen. Ähnlich wirkte ein mit einem typischen Epidemie-Y-Stamm gewonnenes Immunsorum, mit dem die „paragglutinierten“ Nichtruhrkulturen aufgefunden waren.

10. Ein Y-Serum aus Berlin agglutinierte gleichmäßig deutlich die typischen, sehr unregelmäßig stark die atypischen, fast gar nicht die Nichtruhrstämme. Ähnlich wirkte ein mit einem atypischen Epidemie-Y-Stamme gewonnenes Serum.

Schuster-Berlin.

**Bakteriologischer Sektionsbefund bei einem chronischen Typhusbazillenträger.** Von Bindseil. Aus dem Institut f. Hyg. u. Bakteriologie der Univ. Straßburg, Abteilung für Typhusbekämpfung. (Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrkh., Bd. 74, 1913, H. 2, S. 369.)

Verf. berichtet über den Sektionsbefund bei einem 73jährigen Typhusbazillenträger, bei welchem während eines Zeitraums von etwa 6 Jahren regelmäßig Typhusbazillen im Stuhl, zeitweise in großen Zwischenräumen auch im Urin, nachgewiesen worden waren. Aus der Galle, dem Inhalt der größeren Gallengänge, sowie aus der Leber wurden bei direktem Ausstrich sowie besonders reichlich nach Anreicherung Typhusbazillen gezüchtet, ebenso wurden im Duodenum- und Dünndarminhalt Typhusbazillen in ziemlich reichlichen Kolonien gefunden, nur vereinzelt im Dickdarminhalt. Dagegen konnten sie nicht nachgewiesen werden im Mageninhalt, in Milz, Niere, Mesenterialdrüsen, Pankreas, Herzblut, Knochenmark und Urin. Die Gallenblase enthielt eine Menge Gallensteine, und zwar Cholestearin-Bilirubinsteinsteine. Bei der bakteriologischen Untersuchung von 6 Steinen erwies sich die äußere Rinde steril, während sich aus dem Kern Typhusbazillen züchten ließen. Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung fand sich in der Gallenblase vor allem eine chronisch entzündliche Infiltration der Mukosa. In der Tiefe der Submukosa, vereinzelt auch in der Subserosa fanden sich in den Schnittpräparaten kleine Häufchen von gramnegativen Stäbchen, bei denen es sich nach Ansicht des Verf. mit Rücksicht auf die Züchtungsversuche und die morphologische Beschaffenheit wohl nur um Typhusbazillen gehandelt hat. Die Frage, ob bei dem vorliegenden Falle die Typhusbazillen primär durch die Kapillaren der Gallenblasenwand oder vom Blute aus durch die Lebersekretion in die

Gallenblase gelangt waren, ließ sich auf Grund des histologischen Befundes nicht mit Sicherheit entscheiden.  
Schuster-Berlin.

**Zum Mechanismus der Resorption experimentell in die Pleurahöhle eingeführter Formelemente und Bakterien.** Von T. Aoyama. Aus dem Kgl. Institut f. Infektionskrkh. „Robert Koch“ zu Berlin. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh., Bd. 75, 1913, H. 2, S. 193.)

Die Versuche wurden zum größten Teil an Meerschweinchen, daneben an Hunden, Kaninchen und Ratten vorgenommen. Die pleurale Injektion wurde gewöhnlich in der rechten vorderen Axillarlinie im dritten oder vierten Interkostalraum ausgeführt. Die Hauptergebnisse waren folgende:

Eine dem Versuchstiere in die Pleurahöhle eingespritzte Farbstoffemulsion war nach 24 Stunden, falls eine der Größe des Tieres entsprechende Dosis gewählt wurde, aus der freien Pleurahöhle bis auf einen spärlichen Rest verschwunden. Das geringe, nach 24 Stunden untersuchte Pleuraexsudat enthielt an zelligen Elementen zahlreiche polynukleäre Leukocyten, weit weniger zahlreiche Makrophagen und spärliche Lymphocyten. Bis auf die letzteren beteiligten sich alle Zellen an der Phagozytose der Farbstoffteilchen. Bei Verwendung einer feinen Tuscheemulsion fanden sich die schwarzen Partikelchen in der von Jos. Koch beschriebenen Anordnung innerhalb des Zelleibes in Form von kleineren und größeren Kügelchen auf die Granula der Mikro- und Makrophagen adsorbiert. Der aus der freien Pleurahöhle verschwundene Farbstoff lag fast ausschließlich in Form eines aus dickeren Strängen und feineren Verästelungen bestehenden Netzwerkes innerhalb des lockeren mediastinalen Bindegewebes, welches ein außerordentlich reich entwickeltes und untereinander kommunizierendes Lymphgefäßkanalsystem enthält. Die mikroskopische Untersuchung des mediastinalen Gewebes ergab, daß fast aller Farbstoff innerhalb der Lymphgefäße lag und zwar teils frei, teils in Leukocyten eingeschlossen. Die spärlichen Blutgefäße des Mediastinums waren frei von fremdem Inhalt.

Analog diesen Farbstoffversuchen fand sich auch nach Injektion einer Aufschwemmung eines beliebigen Bakteriums schon nach kurzer Zeit ( $1\frac{1}{2}$  bis 1 Stunde) ein großer Teil der Mikroorganismen innerhalb des Lymphkanalsystems des mediastinalen Gewebes, teils frei, teils in Lymphocyten eingeschlossen.

Die Resorption von Bakterien oder sonstigem fremdem Inhalt innerhalb der Pleurahöhle geschieht also durch das Lymphgefäßsystem des mediastinalen Gewebes. Weder die Blutgefäße noch die übrigen inneren Organe der Thoraxhöhle sind an dieser Resorption beteiligt. Nur die die Interkostalgefäße begleitenden Lymphbahnen nehmen noch, aber in sehr geringer Weise, an der Aufsaugung von fremdem Inhalt teil. Die Aufnahme durch die mediastinalen Lymphbahnen ist teils eine direkte, teils eine indirekte, mit Hilfe der Phagozyten. Die direkte Resorption überragt quantitativ bei weitem. Innerhalb des Lumens der

Lymphgefäße findet aber gewöhnlich eine sekundäre energische Phagozytose der fremden Elemente statt.

Hervorgehoben wird die außerordentliche Schnelligkeit und Massenhaftigkeit der Bakterienresorption seitens der Lymphbahnen des Mediastinums. Die Aufsaugung setzt fast augenblicklich nach der Injektion ein.

Dem mediastinalen Gewebe kommt also nach den grundlegenden Versuchen von Jos. Koch und Bucky, sowie den experimentellen Beobachtungen des Verf. eine hohe Bedeutung als Transsudations- und Resorptionsorgan der Brusthöhle zu.

Schuster-Berlin.

**Ein Beitrag zur Kenntnis der reduzierenden Wirkungen der Bakterien.** Von Oberstadt. Aus dem hyg. Inst. der Univ. Berlin. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh., Bd. 75, 1913, H. 1, S. 1.)

Nach den Untersuchungsergebnissen des Verf. stehen die in den gebräuchlichen Nährböden auftretenden Reduktionerscheinungen hauptsächlich, wenn nicht ausschließlich, mit oxydativen Veränderungen von Zucker in direktem Zusammenhang. Die in Bakterienkulturen auftretenden Reduktionerscheinungen sind als sekundäre Erscheinung der im Kraftwechsel der Bakterien auftretenden Prozesse aufzufassen; sie ergeben sich auch in stickstofffreien Bakterien suspensionen, vorausgesetzt, daß die Medien den spezifischen Fermenten der betreffenden Bakterienart zugänglich sind. Diese Fermente, welche die stickstofffreien Medien unter gleichzeitiger Reduktion des Methylblau angreifen, sind als Teile oder Vorstufen der eigentlichen, diese Stoffe vergärenden Fermente aufzufassen; sie wirken wie Oxydationsfermente. Die Reduktionsvorgänge spielen sich wahrscheinlich außerhalb der Zellen, aber in unmittelbarem Zusammenhang mit ihnen ab.

Schuster-Berlin.

**Studien am aleukocyitären Tier: Über die Genese der „Lymphocyten“ in den Exsudaten seröser Höhlen.** Von Lippmann und Plesch. II. Med. Klinik, Berlin. (Deutsche Med. Wochenschr., Bd. 39, H. 29, S. 1395, 1913.)

Durch Injektionen durch Thorium-X gelingt es, Tiere aleukozytär zu machen. Bei solchen Tieren erzeugen Reize, die sonst für polynukleäre Leukocyten chemotaktisch positiv sind, ein monozytäres Pleuraexsudat, in dem sich alle Übergänge von Endothelzellen zu solchen Elementen, die kleinen Lymphocyten gleichen, finden. Im Muskel entstehen nur Nekrosen ohne Entzündungszellen. Die „kleinen Lymphocyten“ sind also weder hämatogen, noch stammen sie von den Adventitialzellen ab, noch von den Tüches laiteuses. Sie sind Abkömmlinge des Serosaendothels. Dasselbe gilt von den kleinen Lymphocyten in der Zerebrospinalflüssigkeit und den Pleuraergüssen. Eine Lymphocytose der Serosaergüsse beweist nur einen chronischen Serosareiz, keine Spezifität des Antigens. Pleura und Peritoneum sind biologisch different, da bei demselben aleukozytären Tiere in der Bauchhöhle bei Entzündungsreizen auch polynukleäre Zellen erscheinen. Allers-München.

**Ist die Psoriasis ein Symptom chronischer Infektionskrankheiten (Tuberkulose, Syphilis).** Von W. Schoenfeld. Dermatol. Klin. Würzburg. (Deutsche Mediz. Wochenschr., Bd. 39, H. 30, S. 1446, 1913.)

Verf. führt gegen Menzer aus, daß die Auffassung der Psoriasis als Symptom einer Allgemeinerkrankung nicht erwiesen noch wahrscheinlich sei. Insbesondere fehlen Hinweise einer Beziehung zur Tuberkulose oder Syphilis.  
Allers-München.

**Psoriasis als Konstitutionskrankheit.** Von Menzer. (Deutsche Mediz. Wochenschr., Bd. 39, H. 33, S. 1599, 1913.)

Verf. polemisiert gegen Hübner. Er teilt ferner 10 Krankengeschichten mit, aus denen das Bestehen konstitutioneller Momente, ferner Neigung zu Anginen, Schnupfen, Veränderungen in den oberen Luftwegen bei Psoriatikern hervorgehen. Die Tuberkulinreaktion der Psoriasisherde tritt oft erst bei der 3. bis 4. Injektion deutlich hervor. Verf. hat diese Befunde bisher bei 30 Kranken feststellen können. Nicht selten sieht man auch eine Rückbildung der Herde im Anschluß an die Tuberkulineinspritzung ohne allgemeine Fieberreaktion.  
Allers-München.

**Über Verwendung von Menschenblutserum für die Diphtheriebazillenkultur.** Von E. Martius. (Deutsch. Mediz. Wochenschr., Bd. 39, H. 35, S. 1676, 1913.)

Man kann Menschenserum — etwa das nach Wa. R. überflüssig gewordene — mit Vorteil für Diphtheriekulturen verwerten; ein Unterschied gegenüber den Löfflerschen Nährböden ergab sich nicht.  
Allers-München.

**Psoriasis als Konstitutionskrankheit.** Von W. Schönfeld. Dermatol. Klin. Würzburg. (Deutsche Mediz. Wochenschr., Bd. 39, H. 40, S. 1944, 1913.)

Polemik gegen Menzer.

Allers-München.

**Ein Fall von Kieferaktinomykose odontogenen Ursprungs.** Von A. Kantorowicz. Aus dem zahnärztlichen Institut d. Universität München. (Münchner med. Wochenschrift 1913, Nr. 35.)

Fall von periodontistischem Abszeß, in dem mikroskopisch Drusen gefunden wurden. Die Aktinomycesdrusen blieben lange Zeit im Wurzelkanal lebend und virulent. Heilung durch Resektion der erkrankten Wurzelspitze und Freilegung der Knochenhöhle.

Rosenthal-Breslau.

**Zur bakteriologischen Diagnostik der echten und Pseudodiphtheriestäbchens.** Von S. J. Teoumin. Aus dem bakteriolog. Inst. von Dr. P. N. Diatropoff in Moskau. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 74, 1913, H. 2, S. 394.)

Verf. hat insgesamt 4 Stämme von Pseudodiphtheriestäbchen unter-

sucht. Die Haupteigenschaften, die dieselben bei seinen Untersuchungen zeigten, waren folgende:

1. Uppiges Wachstum auf Agar;
  2. Färbung nach Gram, Löffler und Neißer;
  3. Reichtum an Körnern von verschiedener Größe mit unregelmäßiger und ungleichmäßiger Lokalisation;
  4. ungleiche Größe der Stäbchen in ein und derselben Kolonie;
  5. Bildung von Säure, welche Maltose, Lävulose und Dextrose spaltet, das Dextrin aber nicht;
  6. Entfärbung des Lackmusnährbodens von Rothe nach Verlauf von 2 bis 3 Monaten;
  7. Avirulenz für Meerschweinchen;
  8. Spezifität der Agglutination für eine homologe Kultur.
- Schuster-Berlin.

**Über das Nachweisverfahren der Diphtheriebazillen nach v. Drigalski und Bierast.** Von E. Voelkel. (Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 34.)

Das Verfahren stellt keine Verbesserung der bakteriologischen Diphtheriediagnose dar.

Rosenthal-Breslau.

**The bacillus *Leprae*; has it been cultivated.** By Henry Fraser and William Fletcher. Institute for Medical Research-Kuala Lumpur. Malay States. (Lancet 1913, ii. 918.)

The authors have carried out a prolonged series of investigations to confirm the alleged successful cultivation of *B. Leprae*. They have used every suggested medium and method in addition to several of their own and have failed to find multiplication of the bacilli in culture. 32 cases examined — 373 cultures made. They conclude that the bacilli found in the cultures by other observers are merely those which have persisted in the inoculated material.

Fildes-London.

**A preliminary note on the differentiation of staphylococci.** By S. L. Cummins and C. C. Cumming. (Journ. R. Army Med. Corps. 1913, XX. 499.)

The authors tested a series of strains of staphylococci obtained from calf lymph and found that attempts to distinguish them by means of sugar fermentations failed, since on keeping, they changed their powers of fermentation.

12 rabbits were then injected with 4 different strains of staphylococci, 3 animals with each strain. Three of these strains produced no opsonin in the serum, while one did so to a marked extent. This opsonin was specific in that it only affected the homologous strain. The opsonic serum was found to be active against one other staphylococcus to the same degree as against its own organism and further the 2 strains absorbed the opsonin equally while other strains absorbed none. These two staphylococci were thus identical and were distinguished from the others by serological methods. The opsonic serum was also found to

have an agglutinating action upon its own and other strains of staphylococci. The other sera which did not opsonize, contained variable quantities of agglutinin but „group action“ tended to obscure the result. A large number of cocci were then tested to see to what extent they would absorb the agglutinin from the active serum. It was found that with the majority of white colonies absorption was complete while with yellow colonies there was none. Certain „greyish white“ colonies also failed to absorb. The characters remained constant on keeping the cultures. The authors therefore conclude that the colour of the colony is a matter of specific importance. Fildes-London.

**The rapidity with which contamination of the thoracic cavity and its contained glands follows infection of the peritoneal cavity.** By C. C. Twort. Brown Institution, London. (Lancet. 1913 ii. 216.)

The author has been engaged upon a series of investigations into the fate and distribution within the body of bacteria inoculated at various sites. In particular he has studied the distribution of bacteria after intraperitoneal inoculation. The animals generally used were mice and the most satisfactory bacterium John's bacillus (Twort). About 0.1 to 0.2 c. c. of the emulsified culture was used. It was found that if the animal was killed in 2 to 5 minutes after inoculation, the bacilli could be detected by the microscope and by culture in the minute glands in the apex of the pleural cavity. The bacilli were mostly free but some were contained within cells, the number of such being larger, the longer the period after inoculation. Within 5 minutes also the bacteria were present in the pleural fluid. On the other hand within the same period no bacteria were found in the cervical, submaxillary, axillary or inguinal glands. If the animal was killed before the injection was made, no bacteria could be found in the thoracic glands by the microscope although cultures were sometimes successful. If the acid fast bacilli were mixed with cocci or colon bacilli before inoculation, all these varieties were found in the thoracic glands. However the acid fast bacilli survived for a much longer period than other varieties and, therefore, this method of selection might be used for the isolation of acid fast bacilli. The author has obtained in this manner pure cultures of John's bacillus from the decomposed gut of an infected sheep.

The relative importance of the thoracic and mesenteric glands in the drainage of the peritoneum was studied. 55 animals were inoculated intraperitoneally with acid fast bacilli and examined over a period of 3 months. In 17 the thoracic glands only were infected, in 5 the mesenteric only, while in 7 both sets of glands were involved. In 26 cases no bacteria were found. Thus the bacteria invade the thoracic glands more readily than the mesenteric. Different bacteria however behave differently. The tubercle bacillus, for instance, remains more readily in the mesenteric glands than does John's bacillus.

Fildes-London.



**Über bakteriologische Harnuntersuchungen bei akuter und chronischer Nephritis.** Von Menzer-Bochum. (Münchner med. Wochenschrift 1913, Nr. 36.)

M. spricht den Bakterienausscheidungen bei chronischer Nephritis eine ätiologische Rolle zu. Rosenthal-Breslau.

**Die Gewinnung und Züchtung keimfreier Säugetiere.** Von E. Küster. Vom Gesundheitsamt Berlin. (Deutsche Medizin. Wochenschr., Bd. 39, H. 33, S. 1586, 1913.)

Verf. gelang es, Ziegen durch Kaiserschnitt keimfrei zu gewinnen und in keimfreier Luft bei keimfreier Nahrung unter den entsprechenden Kautelen aufzuziehen. Die Tiere entwickelten sich wie die Normaltiere. Allers-München.

**Eine neue Methode zur Beurteilung der fäkalen Verunreinigung eines Wassers, gegründet auf die Veränderlichkeit des Gasbildungsvermögens von B. coli.** Von B. Henningsson. (Zeitschr. für Hyg. u. Infektionskrkh., Bd. 74, 1913, H. 2, S. 253.)

Die ausführlichen Untersuchungen des Verf. führten zu folgenden Hauptergebnissen:

1. Die Verwirrung bezüglich des B. coli-Begriffes beruht zum großen Teil darauf, daß in Fäzes zahlreiche degenerierte Kolistämme vorkommen, die infolge der Degeneration vor allem ein herabgesetztes Gärungsvermögen betreffs der Zuckerarten haben, sowohl vor allem was die Gas- und Säurebildung aus Traubenzucker als auch was die Milchkoagulation anbelangt. Im allgemeinen besitzen diese Stämme volles Regenerationsvermögen; in seltenen Fällen kann jedoch trotz aller Versuche das Vermögen der Gasbildung aus Traubenzucker verloren bleiben. Es ist also unter degenerativ wirkenden Verhältnissen eine anaerogene Variation des B. coli entstanden.

2. Durch die Einwirkung von Sonnenlicht und schlechten Ernährungsverhältnissen, d. h. der bakterienschädigenden Faktoren, die im allgemeinen draußen in der Natur vorliegen, erfährt das B. coli ähnliche Veränderungen wie in den Fäzes. Auch unter diesen Verhältnissen kann bisweilen die Entstehung eines konstanten, nicht gasbildenden Stammes nachgewiesen werden.

3. Auf Grund dieser Veränderung des Vermögens, aus Traubenzucker Gas zu bilden, hat Verf. ein Verfahren ausgearbeitet, welches unter Anwendung eines besonders konstruierten, an der Hand zweier Abbildungen erläuterten Gasmessungsapparates es ermöglicht, einfacher und sicherer Wasser auf das Vorkommen fäkaler Verunreinigung hin zu prüfen, als es mittels der bisherigen Kolititerbestimmungsmethode der Fall ist. Auf die Technik und Anwendung dieser neuen Methode kann hier nicht näher eingegangen werden. Schuster-Berlin.

**Die Methoden der bakteriologischen Wasseruntersuchung unter besonderer Berücksichtigung des Nachweises mit dem Berkefeldfilter.** Von E. Hesse. Aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. (Arch. für Hyg., Bd. 80, 1913, S. 11.)

Verf. beschreibt eine Methode zur Anreicherung von Bakterien im Wasser für die bakteriologische Wasseruntersuchung. Die Methode besteht im wesentlichen darin, daß das zu untersuchende Wasser durch einen feinen Kieselgurbelag und eine Berkefeldkerze hindurchgesaugt und der Niederschlag nach rückläufiger Spülung auf Platten ausgestrichen wird. Einzelheiten müssen im Original nachgelesen werden.  
Schuster-Berlin.

## **II. Allgemeines über Antikörper und Wertbestimmung v. Heilseris.**

**Ernährung und Antikörperbildung.** Von H. Kleinschmidt. (Mon. f. Kinderh. 1913, Bd. XII, S. 423.)

Zum Zwecke der Erforschung der Abhängigkeit der Antikörperbildung von der Nahrung wurden Hunde eines Wurfes unter verschiedenartigsten Ernährungsbedingungen gesetzt: einseitige Bevorzugung des Fettes, der Kohlehydrate, künstliche Ernährung mit Milch oder gemischter Kost usw. Sie wurden dann teils mit Hammelblutkörperchen, teils mit Typhusbazillen intraperitoneal injiziert und dann auf Hammelblutambozeptoren, Typhusagglutinine und Bakteriozidine untersucht. Es ergab sich meist keinerlei Störung der Antikörperbildung; nur bei Ernährungsstörungen infolge Verdauungskrankheiten kann die Hämolysinbildung beeinträchtigt sein, wird aber im Reparationsstadium wieder normal.

Lehndorff-Wien.

**Über Kombination von spezifischer Immunisierung und Einwirkung von Röntgenstrahlen, von Hochfrequenzströmen und ultravioletten Strahlen.** Von A. Buchner. Aus dem städt. hyg. Inst. zu Frankfurt a. M. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1913, Bd. 74, H. 3, S. 411.)

Unter den mitgeteilten Versuchen einer physikalischen Antikörperstimulation bei Immunisierung von Mäusen gegen experimentelle Trypanosomenkrankheiten haben allein die Versuche mit Röntgenbestrahlung einen gewissen Erfolg gezeigt, während die Versuche mit Hochfrequenzstrombehandlung und Behandlung mit ultravioletten Strahlen erfolglos blieben. Verf. hält es für möglich, daß eine anderweitige Dosierung von Antigen einerseits und Röntgenstrahlen andererseits bessere Resultate ergeben würde.

Von Nebenwirkungen wurden beobachtet:

Bei Röntgenstrahlen hochgradige Verminderung der Erythrozyten, Verkleinerung der Milz- und Thymusdrüse, sowie vereinzelt Pigmentablagerungen in Inguinal- und Axillardrüsen.

Bei Ultraviolettbestrahlung Haarausfall, Konjunktivitis, Gangrän der Ohren.

Bei Hochfrequenzstrombehandlung keine Erscheinungen.

Schuster-Berlin.

**Untersuchungen über die Antigene der antibakteriellen Schutzstoffe.** Von E. Weil. Hygien. Inst. Prag. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Orig. Bd. 71, H. 2/3, S. 207.)

Verf. prüfte den Einfluß einfacher Abtötung durch Toluol, der Erhitzung auf 100° und der Filtration durch Berkefeld-Filter auf verschiedene bakterielle Antigene, und zwar solche, die bakterizide, die bakteriotrope und die antiaggressive Immunität erzeugen. Als Vertreter dieser drei Klassen wurden der Schweinepestbacillus, ein Streptococcus und der Hühnerpestbacillus gewählt.

Die bakteriziden Antikörper werden auch nach Injektion abgetöteter und erhitzter Bazillen sowie filtrierter Exsudate in reichlicher Menge gebildet.

Zur Erzeugung bakteriotroper Antikörper sind von abgetöteten Bakterien unverhältnismäßig große Mengen erforderlich. Auch dann ist die Antikörperbildung nur gering. Exsudat rief schon in unfiltriertem Zustand keine Antikörperbildung hervor.

Beim Aggressin wird durch die Filtration die Immunisationswirkung völlig aufgehoben. Abgetötete Bazillen erzeugen zwar in großen Massen Immunität, doch läßt sich nicht entscheiden, ob diese vorwiegend auf Bakterizidie oder Antiaggressivität beruht.

Ob diese Tatsachen für die genannten Antikörper überhaupt oder nur für die untersuchten Mikroorganismen gelten, muß dahingestellt bleiben.  
Kurt Meyer-Stettin.

**Sind die bakteriziden und die komplementbindenden Substanzen identisch?** Von R. Scheller und S. Miyaji. Hygien. Institut Breslau. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Orig. Bd. 70, H. 7, S. 479.)

Bei Kaninchen, die mit El Tor-Vibrionen immunisiert sind, besteht kein Parallelismus zwischen bakterizider und komplementbindender Wirkung des Serums. Bald übertrifft die eine die andere um ein Vielfaches, bald ist das Umgekehrte der Fall. Auch ist die Bakterizidie stets noch erhalten zu einer Zeit, wo jede komplementbindende Wirkung bereits verschwunden ist. Es ist daraus zu schließen, daß die bakteriziden und komplementbindenden Substanzen nicht identisch sind.

Es kann daher auch die genaue Messung der bakteriziden Wirkung eines Serums nicht durch Bestimmung des Komplementbindungstiters erfolgen. Da aber die Höchstwerte der verschiedenen Immunkörper meist zur gleichen Zeit erreicht werden, so wird sich aus der Menge der komplementbindenden Substanzen immerhin ein gewisser Rückschluß auf den bakteriziden Wert des Serums ziehen lassen. Unter diesen Einschränkungen wird dort, wo die direkte Titration der bakteriziden Substanzen unmöglich ist, die Bestimmung des Komplementbindungstiters eine gewisse Berechtigung haben.  
Kurt Meyer-Stettin.

**Können bei Behandlung mit Alkaloiden mit Hilfe des Ablenkungsverfahrens wahrnehmbare Antikörper erhalten werden?** Von E. Bertarelli und A. Tedeschi. Hygien. Institut Parma. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Orig. Bd. 71, H. 2/3, S. 225.)

Bei Kaninchen, die lange Zeit hindurch mit Injektionen von Strychnin

und Morphin behandelt waren, traten keine komplementbindenden Antikörper gegen diese Alkaloide im Serum auf. Kurt Meyer-Stettin.

**Über eine neue Antigenfunktion der Kristalllinse des Auges.** Von Regine Pick. Bakteriolog. Labor. Militärsanitätskomitee Wien. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Orig. Bd. 70, H. 7, S. 435.)

Durch Immunisierung von Kaninchen mit der Augenlinse von Meerschweinchen, Pferden und Hühnern erhält man Immunsere, die Hammelbluthämolyse enthalten und Meerschweinchen bei intravenöser Injektion akut töten. Katarakt erzeugen die Sera weder bei intravenöser noch intraperitonealer Injektion.

Die genannten Linsenantigene sowie auch die des Hundes, der Katze, der Schildkröte und anderer Kaltblüter binden die Cytotoxine in vitro.

Die Linse von Rind, Schwein und Ratte erzeugte weder Hammelbluthämolyse noch toxische Antikörper für Meerschweinchen; sie reagierte auch in vitro nicht mit diesen Antikörpern.

Die antigene Wirkung der Linsen der einzelnen Tierarten ist verschieden. Ihr geht das Antikörperbindungsvermögen in vitro parallel.

Das Altern der Pferdlinse scheint die Antigenfunktion ihres Parenchyms zu erhöhen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Serologie der gonorrhoeischen Erkrankungen.** Von J. Finkelstein und T. Gerschun. Aus dem I. städt. Krankenhause und dem bakteriolog.-chem. Institut von Dr. Ph. Blumenthal zu Moskau. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 39.)

Die Untersuchungen erstreckten sich auf den Nachweis von Agglutininen, komplementbindenden Stoffen und das Verhalten bei der kutanen Impfung.

Auf Agglutinine wurden 62 Fälle beobachtet, 24 mit akuter und 38 mit chronischer Gonorrhoe; in allen Fällen negative Reaktion. Die Komplementbindung wurde in Anlehnung an die Technik der W. R. angestellt; als Antigen erwies sich am geeignetsten ein nach Uhlenhuth dargestelltes Antiforminantigen.

Bei 34 Patienten mit akuter Urethritis wurde eine positive Reaktion in 8 Fällen = 23,5% beobachtet, bei 58 Fällen von chronischer und subakuter Gonorrhoe in sämtlichen Fällen = 100%, und zwar in 42 Fällen = 72,5% stark und in 16 Fällen = 27,5% schwach positiv. Die Kontrollen mit Streptokokkenantigen oder mit dem Serum nichtgonorrhoeischer Personen fielen sämtlich negativ aus.

Was den Einfluß der Vakzinebehandlung auf die Stärke der Reaktion anlangt, so konnte eine regelmäßige Verstärkung derselben im quantitativen Versuch festgestellt werden.

Die Kutanreaktion wurde an 46 Kranken, 22 akuten und 24 chronischen, angestellt. Außer den Kontrollen (physiologische Kochsalzlösung und Streptokokkenvakzin) kam ein Gonokokkenvakzin von 1 Million pro cmm und ein solches von 10 Millionen pro cmm zur Verwendung. Die

Methodik war im übrigen dieselbe wie bei der Anstellung der v. Pirquetschen Reaktion bei Tuberkulose.

Von den akut gonorrhoeischen Kranken reagierten 33,1%, von den chronisch Kranken 91,7% positiv mit 10 Millionen-Vakzin. Zur Anstellung der Kutanreaktion zeigte sich das frisch hergestellte Vakzin dem Antiforminartigen überlegen. Hannes-Hamburg.

**Über die Einwirkung des Alkohols auf die antigenen Gruppen der roten Blutkörperchen.** Von Grete Thorsch. Hygien. Inst. Prag. (Biochem. Zeitschr., Bd. 55, H. 3/4, S. 266.)

Hammelblutkörperchen verlieren durch Extraktion mit Alkohol nicht ihr Bindungsvermögen für Hammelbluthämolyse. Ob diese Bindung aber spezifisch ist, erscheint zweifelhaft, da auch Meerschweinchen-, Kaninchen- und Affenblut nach Alkoholbehandlung Hammelbluthämolyse bindet. Bei Pferdeblutkörperchen ist dies allerdings nicht der Fall. Die Blutkörperchen scheinen somit bei der Alkoholbehandlung ein ähnliches unspezifisches Bindungsvermögen zu gewinnen, wie es bisher für die Osmierung bekannt war.

Im Gegensatz zu osmierten Blutkörperchen riefen aber die mit Alkohol behandelten beim Kaninchen Antikörperbildung hervor. Die antigenen Gruppen der Blutkörperchen waren also erhalten, und es fragte sich, ob sie gemäß der Ehrlichschen Theorie mit den haptophoren identisch sind.

Da der einfache Bindungsversuch wegen der Ungewißheit seiner Spezifität hierüber keinen Aufschluß gab, wurde die Komplementbindung herangezogen, die nur bei spezifischen Bindungen positiv ausfallen soll.

Die alkoholbehandelten Blutkörperchen gaben mit Hammelblut-immunserum Komplementbindung. Ebenso verhielten sich aber auch Affen-, Rinder- und Meerschweinchenblutkörperchen. Da aber mit Kaninchenblutkörperchen keine Bindung eintrat, so hält Verf. sie für spezifisch und führt sie bei den heterologen Blutkörperchen auf die Normalhämolyse des Kaninchenserums zurück. Im ganzen sprechen also die Versuche mehr für das Erhaltenbleiben der haptophoren Gruppen bei der Alkoholbehandlung.

Bei ihren Immunisierungsversuchen beobachtete Verf., daß die komplementbindenden Antikörper viel später auftraten als die Hämolyse. Kurt Meyer-Stettin.

**Die Wertbestimmung des Genickstarreserums.** Von G. Blumenthal. Aus dem Kgl. Institut für Infektionskrankh. „Robert Koch“ zu Berlin. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1913, Bd. 74, H. 3, S. 473.)

Die Prüfung der verschiedenen Wertbestimmungsmethoden des Meningokokkenserums, welche Verf. mit Serumproben der verschiedensten Herkunft vornahm, führten zu folgendem Ergebnis:

Das Problem der Antitoxinprüfung im Tierversuch ist wegen der schwankenden Virulenz der Kokken und der variablen Empfindlichkeit der Versuchstiere noch in keiner befriedigenden Weise gelöst worden.

Ebensowenig brauchbar erwies sich die Feststellung des Titors der Agglutinine, die auch zur Heilwirkung in gar keiner Beziehung stehen.

Dagegen ergab die Messung des Gehaltes an komplementbindenden Ambozeptoren vollkommen quantitativ und konstant verlaufende Resultate. Mit dieser Methode werden in jeder Beziehung eindeutige Ergebnisse erzielt, da bei richtiger Einstellung der verschiedenen Reagenzien infolge des auffallenden Gegensatzes zwischen Hemmung und Lösung Trugschlüsse infolge falscher subjektiver Auffassung des Untersuchers völlig ausgeschaltet werden.

Zu ebenso einwandfreien Ergebnissen führte ferner die Bestimmung der Bakteriotropine, auf deren Vorhandensein offenbar auch zum nicht geringen Teil die Heilkraft der Sera zurückgeführt werden muß. Die klaren Unterschiede in den einzelnen Phasen der Phagozytose ermöglichen auch hier dem geübten Untersucher eine von falscher subjektiver Deutung unberührte Ablesung der einzelnen Resultate.

Auf Grund dieser Ergebnisse empfiehlt Verf. für eine eventuelle staatliche Prüfung des Genickstarreserums die Messung des Gehaltes an komplementbindenden Ambozeptoren und an phagozytebefördernden Stoffen. Beide Methoden haben bei seinen Untersuchungen in sich völlig übereinstimmende Ergebnisse gezeigt, so daß sie sich gegenseitig ergänzen und kontrollieren.

Schuster-Berlin.

**Über die Wirkungsweise des Streptokokkenimmunserums.** Von E. Weil. Aus dem hygien. Institut der deutschen Universität in Prag. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1913, Bd. 75, H. 2, S. 245.)

Verf. hat sehr eingehende Untersuchungen über die Wirkungsweise des Streptokokkenimmunserums angestellt, zu denen er das käufliche Streptokokkenimmunserum Aronson benutzte. Einzelheiten müssen im Original nachgelesen werden. Er kommt zu dem Schluß, daß einer erfolgreichen Anwendung des Immunserums beim Menschen zunächst der Umstand im Wege steht, daß es nur ausnahmsweise gegen einen vom Menschen gezüchteten Stamm schützt. Auch wenn die Erkrankung durch einen solchen Stamm hervorgerufen wäre, so würde eine Wirkung deshalb nicht eintreten, weil bei den meisten chronischen Streptokokken-erkrankungen des Menschen die Giftwirkung die Hauptrolle spielt, gegen welche das Immunserum völlig machtlos ist. Die Natur des von den lebenden Streptokokken gelieferten Giftes bleibt vorderhand dunkel. Möglicherweise wird man bei einer Lokalinfektion durch rasche Erzeugung eines Immunserums mit dem infizierenden Stamm einen Erfolg erzielen.

Schuster-Berlin.

**Über die Wirkungsweise des Rotlaufimmunserums.** Von Gräf. Aus dem Kgl. Institut für Infektionskrankh. „Robert Koch“ zu Berlin. (Zeitschrift f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1913, Bd. 75, H. 2, S. 367.)

Verf. stellte vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von Rotlaufimmunsera auf die von Spät benutzte hochvirulente Rotlaufkultur und verschiedene andere Rotlaufstämme an. Nach seinen Versuchen unterliegt auch die höchstvirulente Kultur von Spät der spezifischen

Phagozytose durch Rotlaufimmenserum. Es ist das die einzige spezifische Wirkung, die bisher mit Sicherheit in diesem Serum nachgewiesen werden konnte; daß auch noch andere Immunitätsvorgänge dabei mitspielen, ist nicht auszuschließen, aber bisher nicht bewiesen, speziell fehlt ein unzweideutiger Beweis für die Annahme einer antiaggressiven Wirkung des Serums. Schuster-Berlin.

### III. Anaphylaxie.

**Zur nichtproteinogenen Allergie.** Von Robert Hift. Rothschildspital Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 39, S. 1546.)

**Berichtigung dazu.** (Ebenda, Nr. 41, S. 1667.)

Verf. fand, daß durch ein- oder mehrmalige Injektion von Elektrargol der Organismus in der Weise sensibilisiert wird, daß er auf Reinjektion regelmäßig mit lokalen, auf die Injektionsstelle beschränkten Hauterscheinungen reagiert. Diese Allergie tritt etwa 7 bis 8 Tage nach der ersten Injektion auf. Das verwendete Elektrargol war, wie die chemische Untersuchung ergab, nicht nur frei von Eiweiß, sondern überhaupt von organischer Substanz. Verf. faßt die Erscheinung daher als nichtproteinogene Allergie auf.

Eine nochmalige Untersuchung des Elektrargols ergab, daß es doch minimale Spuren von stickstoffhaltiger Substanz enthält. Diese rühren von dem Schutzkolloid des Präparates her, das ein theoretisch stickstofffreies Kohlehydrat ist, dem untrennbare Spuren stickstoffhaltiger Substanzen, offenbar proteinartiger Natur, anhängen. Die Elektrargolallergie ist demnach höchstwahrscheinlich doch eine proteinogene Allergie.

Kurt Meyer-Stettin.

**Der anaphylaktische Shock nach der Bestrahlung des sensibilisierten Tieres.** Von Hans von Heinrich. Institut f. allgem. u. experim. Path. u. IV. med. Klinik Wien. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Orig. Bd. 70, H. 7, S. 421.)

Durch Bestrahlung mit Röntgenstrahlen wird die Entwicklung der Anaphylaxie stark beeinflusst. Die Beeinflussung kommt am stärksten zum Ausdruck, wenn das Tier gleich nach der Sensibilisierung bestrahlt wird und die Reinjektion nach 3 Wochen erfolgt. Nach 6 Wochen ist der Einfluß der Bestrahlung erheblich weniger ausgesprochen, ebenso wenn die Bestrahlung erst 14 Tage nach der Sensibilisierung vorgenommen wird. Unmittelbar vor der Reinjektion ist die Bestrahlung ohne Wirkung.

Da die Menge des Komplements und seine Bindungsfähigkeit durch die Bestrahlung nicht beeinflusst wird und da ferner auch eine passive Übertragung mit dem Serum der rechtzeitig bestrahlten Tiere nicht möglich ist, so beruht die Wirkung der Bestrahlung allein darauf, daß die Entstehung der anaphylaktischen Antikörper verhindert wird. Offenbar steht diese Erscheinung mit der bekannten schädigenden Wirkung der Röntgenstrahlen auf die blutbildenden Organe im Zusammenhang. Daß späterhin sich doch noch Anaphylaxie entwickeln kann, ist auf das

lange Verweilen des Antigens im Organismus zurückzuführen, das nach Erholung der blutbildenden Organe Antikörperbildung auslöst.

In Übereinstimmung mit diesen Vorstellungen hatte die Bestrahlung auf die Peptonvergiftung keinen Einfluß. Kurt Meyer-Stettin.

**Der Komplementschwund und seine Beziehung zur Anaphylaxie. Entgegnung auf Friedbergers XL. Mitteilung über Anaphylaxie** (Zeitschr. für Immunitätsforschung, Bd. 18). Von Bruno Busson. (Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 70, H. 7, S. 416.)

Friedberger hatte gegen Busson und Takakashi, die bei der aktiven Anaphylaxie häufig eine Komplementverminderung vermißten, den Vorwurf einer nicht genügend genauen Titrierung erhoben. Verf. weist demgegenüber darauf hin, daß seine Titrierung so fein gewesen sei, wie es die Fehlergrenzen der Methode überhaupt erlauben.

Wenn Friedberger auf Grund der Versuche von Busson und Takakashi nunmehr selbst zugibt, daß dem Komplementschwund, abgesehen von dem Komplementverbrauch zur Anaphylatoxinbildung, noch andere Ursachen zugrunde liegen, so verliert dieses Argument zugunsten seiner Theorie der Anaphylaxie damit jede Beweiskraft.

Daß für die Stärke des Komplementschwundes die primäre Giftigkeit des Antigens von Bedeutung ist, hat Friedberger selbst zugeben müssen.

Auch die Deutung, die Friedberger für die Komplementabnahme nach Peptoninjektionen gibt, daß es nämlich zum Abbau des Peptons verwandt würde, erscheint gekünstelt. Kurt Meyer-Stettin.

**Proteinogene Amine.** Von M. Guggenheim. (Therapeutische Monatshefte, Juli 1913, H. 7, S. 508.)

Zusammenfassende Übersicht neuerer und älterer Arbeiten aus den Gebieten der physiologischen Chemie, der Anaphylaxie, Hormone und der Ernährungsphysiologie, die als gemeinsames wirksames Agens Amine haben, die aus der entsprechenden Aminosäure durch fermentative und bakterielle Dekarboxylierung entstanden sind. Aufstellung einer entsprechenden Reihe.

Hinweis auf die Bedeutung der Amine für Probleme der Ernährungsphysiologie, Bakteriologie und Serologie. R. Hamburger-Berlin.

**Beiträge zur Anaphylaxie.** Von H. Dold und K. Aoki. Aus dem Institut f. Hyg. u. Bakt. d. Univ. Straßburg. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1913, Bd. 75, H. 1, S. 29.)

Wenn man bei Organen, die in Alkohol aufbewahrt waren, mit Hilfe der anaphylaktischen Reaktion ihre Herkunft bestimmen will, empfiehlt es sich nach den Ergebnissen der von den Verf. angestellten Untersuchungen, die Meerschweinchen nicht mit wäßrigen Extrakten, sondern mit Aufschwemmungen der Organe vorzubehandeln, da so der Nachweis der Herkunft der Organe noch nach Jahren (bei den vorliegenden Versuchen bis zu 11 Jahren) gelingt, während bei Verwendung



von Extrakten dieser Nachweis schon nach etwa 10 Tagen nicht mehr möglich ist, weil kein Eiweiß mehr in Lösung geht.

Mit gewaschenen Hühnerspirochäten ließ sich echte aktive Anaphylaxie erzeugen. Dabei kam es durch das den Spirochäten trotz gründlichen Waschens noch anhaftende Hühnereiweiß gleichzeitig zur Ausbildung einer Anaphylaxie gegen Hühnerserumeiweiß.

Im Gegensatz zu den Angaben von Sobernheim u. a. gelang es den Verff. leicht, auch mit Milzbrandbazillen aktive Anaphylaxie zu erzeugen.

Ebenso ließ sich durch Vorbehandlung mit *B. paratyphus* B und *B. Friedländer* eine starke Anaphylaxie hervorrufen, während sich beim *Micrococcus candidans* eine deutliche Überempfindlichkeit nicht erzielen ließ.

Schuster-Berlin.

**Weitere Untersuchungen über die Beeinflussbarkeit des anaphylaktischen Prozesses.** Von E. Friedberger, A. Gröber, Arnold Galambos, T. Kumagai, H. Tasawa und Hans Simmel. Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Berlin. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XIX, H. 4, S. 427.)

**I. Der Einfluß der Trepanation und der Vagusdurchschneidung auf die Anaphylaxie bei präparierten Meerschweinchen.** Von E. Friedberger und A. Gröber.

Die vorherige Trepanation schützt präparierte Meerschweinchen gegen die tödliche Reinjektionsdosis.

Ebenso wirkt die Vagotomie.

Wenn auch die Anaphylaxie ohne Mitbeteiligung des Zentralnervensystems zustande kommen kann, so sprechen doch die obigen Ergebnisse für seine Mitbeteiligung unter natürlichen Verhältnissen.

Es wird die Ansicht diskutiert, daß die Symptome zentral durch Reizung des Vaguszentrums, bedingt durch Druckdifferenzen in der Schädelkapsel infolge primärer Gefäßschädigung, ausgelöst werden.

**II. Über die therapeutische Beeinflussung der Anaphylaxie durch Atropin und Adrenalin sowie über weitere Versuche über den Einfluß der Vagusdurchschneidung.** Von Dr. Arnold Galambos aus Budapest.

Bei der Entwicklung eines anaphylaktischen Zustandes zeigt außer Atropin (Auer und Lewis) auch Adrenalin eine Schutzwirkung. Die einseitige oder beiderseitige Durchtrennung des Vagus wirkt in gleichem Sinne.

Bei der Darreichung dieser Mittel ist nicht nur auf die Größe der angewendeten Dosis des schützenden Mittels zu achten, was bei der Anwendung von Atropin schon von Auer betont wurde, sondern auch den Zeitintervalle der Injektion die größte Aufmerksamkeit zu schenken.

Dies ist nicht nur bei Atropin, sondern auch bei Adrenalin der Fall.

**III. Über den Einfluß der Körpertemperatur präparierter Meerschweinchen auf die Überempfindlichkeit bei der Reinjektion.** Von E. Friedberger und T. Kumagai aus Tokio.

Eine künstliche Herabsetzung der Körpertemperatur aktiv und

passiv präparierter Meerschweinchen durch kalte Bäder setzt die Überempfindlichkeit bedeutend herab (5—7 mal).

Auch die Kälteeinwirkung nach der Reinjektion bedingt einen gewissen Schutz.

Die Überempfindlichkeit abgekühlter Tiere beruht weder auf einer nachweisbaren Verminderung des Antikörpers noch des Komplementes. Sie dürfte im wesentlichen darauf zurückzuführen sein, daß die Reaktion zwischen den für das Zustandekommen an der Anaphylaxie nach Friedberger nötigen Komponenten Ambozeptor—Antigen—Komplement bei der niederen Körpertemperatur träger verläuft.

#### IV. Über den Einfluß des Volums der Reinjektionsflüssigkeit auf den anaphylaktischen Chok. Von Dr. H. Tasawa aus Tokio.

Die Reinjektionsdosis des Antigens ist bei präparierten Tieren von dem Volum der Injektionsflüssigkeit abhängig.

#### V. Über Anaphylaxie bei neugeborenen Meerschweinchen. Von E. Friedberger und cand. med. Hans Simmel.

Neugeborene Meerschweinchen sind am 16. Tage nach der aktiven Präparation bedeutend (8—10 mal) weniger empfindlich gegenüber der Reinjektion artfremden Eiweißes als Tiere von 200—300 g Körpergewicht. Da dieser Unterschied in entsprechendem Grade sich weder bei Versuchen mit passiver Anaphylaxie noch im Anaphylatoxinversuch wiederfindet, ist er wohl im wesentlichen auf unvollkommene Bildung des anaphylaktischen Antikörpers bei den ganz jungen Tieren zurückzuführen.

Keysser-Jena.

#### Die Bedeutung des Anaphylatoxins und des art- und körpereigenen Gewebesafes für die Pathologie, speziell die des Auges. Von H. Dold und A. Rados. (Deutsche medicin. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 31, S. 1492.)

Arteigenes Serum ruft am Auge keine Entzündungserscheinung hervor, Bakterienaufschwemmungen erzeugen solche nach 4 bis 8 Stunden. Anaphylatoxinhaltiges homologes Serum erzeugt in Mengen von 0,1 ccm in die Vorderkammer eingeführt in 15 Minuten starke Entzündung; diese Wirkung tritt auch nach einstündiger Erwärmung auf 56° und in starken Verdünnungen des Serums ein. Im normalen Konjunktivalsekret findet sich Anaphylatoxin in Spuren und kann auf diese Weise nachgewiesen werden; die Mengen Anaphylatoxin können durch Einbringen getöteter Bakterien in den Konjunktivalsack vermehrt werden. Die Wirkung dieses Anaphylatoxins kommt erst bei Verletzungen des Auges zur Geltung. Es besteht demnach die Möglichkeit einer nichtinfektiösen, reinen Inflammatio anaphylactica. Arteigener und körpereigener Gewebesaft (Cornea, Lunge) ruft ebenfalls Entzündung hervor. Das entzündungserregende Agens verträgt eine 1 $\frac{1}{2}$  stündige Erhitzung auf 56°.

Allers-München.

**An electrocardiographic study of the anaphylactic rabbit.**  
(Elektrokardiographische Studien an anaphylaktischen Kaninchen.) By John Auer and G. Canby Robinson. Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of exper. med., Vol. XVIII, No. 4, p. 450—460.)

Die elektrokardiographische Untersuchung von Kaninchen während der anaphylaktischen Reaktion zeigte in 22 Fällen von 24 untersuchten sehr deutliche Veränderungen der Herzaktivität. Diese Veränderungen traten sowohl bei den schweren wie bei den leichteren Fällen auf, auch die Durchtrennung der Vagi hatte keinen Einfluß. Herzstörungen sind also ein regelmäßiges Symptom bei serumanaphylaktischen Kaninchen. Es ist daher mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die Anaphylaxie bei der Entstehung gewisser Herzstörungen bei Menschen auch eine Rolle spielt.

Szécsi-Frankfurt a. M.

#### IV. Präzipitation.

**Die Präzipitinreaktion als diagnostisches Mittel der Pest.** Von L. Piras. Hygien. Inst., Genua. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Orig. Bd. 71, H. 1, S. 69.)

Der Nachweis von Pestbazillen in verdächtigen Rattenkadavern scheitert häufig an der Fäulnis des Materials. Von dem zur Diagnose empfohlenen Komplementbindungsverfahren sah Verf. keine guten Erfolge. Er zog daher die Präzipitinreaktion heran.

Nachdem er sich überzeugt hatte, daß Berner Pestserum mit Pestbazillenextrakten Präzipitate gab, stellte er nach der Ascolischen Methode aus Organen pestifizierter Tiere Kochextrakte her und prüfte sie mit dem Serum. Die Versuche hatten ein positives Ergebnis.

Die Reaktion war schwach spezifisch und fiel auch positiv aus mit Extrakten aus hochgradig verfauten Organen sowie mit Extrakten aus den Fäzes pestifizierter Ratten.

Verf. hofft, daß die Präzipitinreaktion bei der Prophylaxe der Pest reichliche Anwendung finden wird.

Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Unterscheidung des Büffelfleisches vom Rindfleisch durch das biologische Eiweiß-Differenzierungsverfahren.** Von Fr. Schadauer. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene 1913, H. 18 u. 19.)

Die Ergebnisse seiner Versuche faßt Schadauer in folgender Schlußfolgerung zusammen:

Eine Unterscheidung des Büffelfleisches von dem des Hausrindes gelingt

1. mit Hilfe des vom Kaninchen gelieferten Büffelantiseraums unter Berücksichtigung des Umstandes, daß es in der 2000fachen Verdünnung des homologen Serums nach spätestens 3 Minuten in der 300fachen Verdünnung des homologen Muskelweißes nach spätestens 1 Minute eine deutlich sichtbare Trübung zu erzeugen vermag;
2. bei Anwendung der Vergleichsprobe nach Hamburger;
3. mit Hilfe des vom Hausrinde gelieferten Büffelantiseraums, das nur im homologen, nicht aber im verwandten Eiweiß eine Trübung hervorruft.

Brücklmayer-Dresden.

**Technik und praktische Bedeutung der Präzipitation für die intravitale und postmortale Rotzdiagnose.** Von J. Senfeld. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere 1913, Bd. 14, H. 2/3, S. 68—90.)

1. Die Präzipitation ist ein wichtiges Hilfsmittel für die intravitale Rotzdiagnosestellung, indem sie bei systematischer Blutuntersuchung 100 %, bei einmaliger Untersuchung für sich allein 62 %, in Kombination mit positiver Ophthalmoreaktion 78 % der Rotzfälle aufzudecken vermag und gesunde oder an verschiedenen Krankheiten leidende Pferde weder bei der wiederholten noch bei der einmaligen Untersuchung für rotzig erklärt.

2. Die postmortale Rotzdiagnose könnte wahrscheinlich in jedem Falle durch die Organpräzipitation sichergestellt werden.

Krage-Berlin-Lichterfelde.

**Eignet sich die Ascoli-Reaktion für die Praxis des beamteten Tierarztes?** Von Tempel. (Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1913, Nr. 29, S. 468.)

Tempel kommt auf Grund des Studiums der bis jetzt über die Milzbrand-Präzipitin-Reaktion nach Ascoli vorliegenden Literatur, sowie auf Grund der Erfahrungen des Fleischbeschaulaboratoriums zu Chemnitz zu nachstehenden Schlußfolgerungen:

1. Die Milzbrand-Präzipitin-Reaktion nach Ascoli stellt ein weiteres brauchbares diagnostisches Hilfsmittel beim Milzbrand dar.

2. Die Ascoli-Milzbrand-Reaktion ist vor allem auch dann noch positiv verwendbar, wenn bereits hochgradige Fäulnis an dem zu untersuchenden Materiale vorliegt.

3. Die Ascoli-Milzbrand-Reaktion ist nach den bis jetzt vorliegenden Erfahrungen als spezifisch für Milzbrand anzusehen, jedoch mit der Einschränkung, daß auch die anthrakoiden Bakterien eine sogenannte Verwandtschafts-Reaktion geben.

4. Die Ascoli-Reaktion soll jedoch deshalb nicht ohne weiteres, wie Ascoli selbst mahnte, als ein Ersatzmittel für andere Untersuchungsmethoden angesehen werden.

5. Zur vollen Garantie für Hochwertigkeit und Gleichwertigkeit des präzipitierenden Milzbrandserums ist erforderlich, das Serum unter staatliche Kontrolle zu stellen.

6. Die Ascoli-Milzbrand-Reaktion darf mit Rücksicht auf die immerhin bestehenden technischen Schwierigkeiten und die Feinheit der Methode nicht ohne Vorübungen und nicht ohne Ausführung der Kontrollproben Verwendung finden.

7. Die Ascoli-Milzbrand-Reaktion erfordert, wenn sie wissenschaftlich und forensisch einwandfrei dastehen soll, bis auf weiteres ihre Vornahme in einem Laboratorium.

Aus diesen sieben Schlußfolgerungen ergibt sich gleichzeitig die Antwort auf obige Frage dahingehend, daß sich zurzeit die Ascoli-Reaktion für die Praxis der beamteten Tierärzte nicht allgemein eignet.

Brücklmayer-Dresden.

## V. Toxine. Endotoxine. Antitoxine.

**Über quantitative Verhältnisse bei der Bindung von Toxin und Antitoxin.** Von O. Ornstein u. O. Huntentüller. Aus dem Kgl. Institut f. Infektionskrkh. „Robert Koch“ zu Berlin. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh. 1913, Bd. 75, H. 2, S. 345.)

Bei getrennter Einführung von Gift und Antitoxin, wobei zuerst das Serum, dann kurze Zeit nachher das Gift intravenös eingespritzt wurde, zeigte sich beim Botulinusgift eine starke, beim Diphtheriegift eine weit schwächere Abweichung vom Gesetz der Multipla in dem Sinne, daß größere Giftmengen relativ weniger Antitoxin zur Neutralisierung gebrauchten. Bei größeren Tieren (Kaninchen) war bei der gleichen Versuchsanordnung zur Neutralisierung der gleichen Menge von Botulinusgift erheblich mehr Antitoxin erforderlich, als bei kleinen (Mäusen). Wurde Botulinusgift und Antitoxin kurze Zeit vor der Injektion in die Blutbahn des Kaninchens in vitro gemischt, so war erheblich weniger Antitoxin notwendig als bei getrennter Injektion; die Differenz war um so größer, je kleiner die Giftmengen waren. Diese quantitativen Verhältnisse lassen sich durch den Einfluß erklären, den die Konzentration der reagierenden Stoffe und das Medium, in dem die Reaktion abläuft, auf die Bindung von Toxin und Antitoxin ausüben. Die Reaktion geht in konzentrierten Lösungen besser vor sich als in schwachen, und in Kochsalzlösung besser als in der Blutbahn. Der hemmende Einfluß der Verdünnung und des ungünstigen Mediums ist am stärksten beim Botulinustoxin, das eine schwächere Affinität zum Antitoxin besitzt und träger mit demselben reagiert, als das Diphtherietoxin mit seinem Antitoxin.

Mit der gleichen Methode könnte untersucht werden, ob verschiedene gegen dasselbe Toxin gerichtete Antisera verschieden schnelle Reaktionsfähigkeit besitzen.

Beim Kobragift ergab sich ein umgekehrtes Verhalten. Zur Neutralisation großer Giftmengen war relativ mehr Antitoxin erforderlich, und größere Versuchstiere brauchten zur Neutralisierung derselben Giftmenge weniger Serum als kleinere. Dies erklären die Verff. dadurch, daß das außerordentlich reaktionsfähige, in den Körperflüssigkeiten offenbar sehr schnell lösliche Kobragift nicht nur an sein Antitoxin, sondern auch an die giftempfindlichen Zellen des Organismus sehr viel schneller gebunden wird als die beiden anderen untersuchten Gifte, am schnellsten bei der empfindlichsten Tierart, der Maus. Da die Bindung an die empfindlichen Zellen um so schneller erfolgt, je mehr Gift eingeführt wird, so wird bei Steigerung der Giftdosis ein Schutz durch Serum bald unmöglich. Durch die starke Affinität zwischen Kobragift und Antitoxin erklärt es sich auch, daß im Kaninchensversuch zur Neutralisierung der doppelt tödlichen Dosis in vitro kaum weniger Serum gebraucht wird, als bei getrennter Injektion. Bei intraperitonealer Giftzufuhr war die Schutzwirkung des Kobraantitoxins schlechter als bei intravenöser.

Für die Praxis ergibt sich nach Ansicht der Verff. aus den Ver-

suchen mit Diphtherieantitoxin, daß entsprechend den bei der ersten Einführung des Heilserums gemachten Beobachtungen schon kleine Dosen eine Wirkung erwarten lassen, und daß jedenfalls bei den rechtzeitig in Behandlung kommenden Fällen eine übermäßige Steigerung der Antitoxindosis durch das Laboratoriumsexperiment nicht begründet erscheint.

Schuster-Berlin.

**Weitere vergleichende Untersuchungen über Giftbildung in Diphtheriebazillenkulturen.** Von Gräf. Aus dem Königl. Inst. f. Infektionskrkh. „Robert Koch“ zu Berlin. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh. 1913, Bd. 74, H. 3, S. 440.)

Die jetzigen Untersuchungen des Verf. erstrecken sich auf 27 Fälle, 16 Säuglinge und 11 größere Kinder, bei denen überhaupt keine diphtherische Erkrankung beobachtet worden war. Es handelte sich also um Kulturen von Bazillenträgern im engeren Sinne des Wortes. Von den 27 Stämmen erwiesen sich 13 als toxisch für Meerschweinchen, und zwar 6 erst in der Dosis von 0,2 ccm, 6 bereits in der Dosis von 0,1 ccm, einer schon in der Dosis von 0,05 ccm. Die Giftbildung war in der Regel deutlich stärker nach 20 Tagen, als nach den ersten 10 Tagen der Bebrütung. Zwischen den beiden Gruppen, den Schulkindern und den Säuglingen, zeigte sich, obwohl bei den letzteren die Bazillen meist der Nase entstammten und kurze dicke Formen vorherrschten, im Gegensatz zu den langen, zarten Formen, welche bei den Schulkindern aus Rachenabstrichen gewonnen waren, nur ein ganz geringer, sicherlich innerhalb des Zufallsbereichs liegender Unterschied in der Giftbildung. Bei früheren Untersuchungen des Verf. hatten sich bei Diphtheriekranken von 30 Stämmen 11 in Dosen von 0,2 und darunter als toxisch erwiesen. Die von gesunden Bazillenträgern gezüchteten Diphtheriebazillen, die kulturell, färberisch und morphologisch als typisch im Sinne der praktischen Diphtheriediagnose erscheinen, erweisen sich also, wenn sie unter den gleichen Bedingungen geprüft werden, durchschnittlich als ebenso stark giftbildend wie die von schweren Krankheitsfällen isolierten. Man wird also auf Grund dieser Befunde in Übereinstimmung mit den epidemiologischen Beobachtungen den Bazillenträgern bei der Verbreitung der Diphtherie eine bedeutsame Rolle zuschreiben müssen.

Schuster-Berlin.

**Vierte Mitteilung über Behrings Diphtherievakzin.** Von Kleinschmidt u. Viereck. Medizin. Klinik u. Hygien. Inst. Marburg. (Deutsche Med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 41, S. 1977.)

Die von 2 Kurven und 2 Abbildungen begleitete Mitteilung bestätigt neuerdings die Unschädlichkeit und die immunisierende Wirkung des Diphtherievakzins. Die Intrakutanmethode kommt der subkutanen Applikation hinsichtlich der Immunisierung zumindest gleich. In einer ersten intrakutanen (probatorischen) Injektion wird die individuelle Empfindlichkeit ermittelt. Verff. unterscheiden vier Grade der Vakzinreaktion, die es erlauben, verschiedene Operationsnummern

des Vakzins aufeinander zu stellen. Als Kriterium des Immunisierungserfolges hat in erster Linie der Blutantitoxingehalt zu gelten; es wird angenommen, daß  $\frac{1}{20}$  A.E. in 1 ccm auch gegen schwere Infektion schützt. Zur Erreichung dieses Grades dürfte eine zweimalige Injektion in den meisten Fällen genügen. Allers-München.

**Der Diphtherie-Antitoxingehalt des menschlichen Bluteserums, seine Entstehung und seine Bewertung.** Von H. Kleinschmidt. (Jahrb. f. Kinderheilk. 1913, Bd. 78, S. 442.)

Bei nicht diphtheriekranken Säuglingen enthält das Serum fast niemals Diphtherieantitoxin; die gelegentlich bei älteren Säuglingen nachweisbaren Mengen von Antitoxin sind minimal (0,01 A.E. pro Kubikzentimeter Serum). Bei 16 bazillenträgenden Säuglingen enthielt das Serum in 10 Fällen Antitoxin, und zwar 0,05—2,5 A.E. pro Kubikzentimeter. Während der klinisch latenten Diphtheriebazillen-Infektion kann eine Zunahme des Blutantitoxingehaltes nachgewiesen werden. Wenn Säuglinge, obwohl sie Bazillenträger sind und kein Antitoxin im Blute haben, doch frei von Diphtherieerkrankung bleiben, so müssen lokale Schutzvorrichtungen der Schleimhaut der Tonsillen hierbei eine Rolle spielen. Lehndorff-Wien.

**Über die Immunisierung gegen Diphtherie mit Toxin-Antitoxingemischen nach von Behring.** Von A. Schallenfroh-Wien. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 39, S. 1536.)

Gegenüber den Versuchen Behrings über aktive Diphtherieimmunisierung mit Toxin-Antitoxingemischen weist Verf. darauf hin, daß er schon vor langer Zeit gemeinsam mit Graßberger beim Rauschbrandgift die Bindungsverhältnisse und die immunisierende Wirkung der Toxin-Antitoxingemische eingehend studiert und erschöpfend geklärt habe.

So sei es auch bei Meerschweinchen, bei denen eine aktive Immunisierung mit reinen Giftlösungen unmöglich war, gelungen, mit unvollständig abgesättigten Toxin-Antitoxingemischen in einer einzigen Injektion eine weitgehende, vielfach absolute Immunität zu erzeugen, während neutrale oder überneutralisierte Gemische sich als unwirksam erwiesen.

Aus dem Versuche war zu schließen, daß nicht etwa die nicht neutralisierte Toxinmenge, die stets unter einer tödlichen Dosis lag, die immunisatorische Wirkung hervorbrachte, sondern das Gemisch als solches. Man konnte daran denken, daß unter Dissoziation des Gemischs das Gift die Immunisierungsvorgänge einleitete, während das Antitoxin die giftempfindlichen Zellen schützte.

Das Serum der mit den Gemischen immunisierten Tiere enthielt nur sehr wenig Antitoxin, so daß die Immunität als histogene aufgefäßt werden mußte. Erst nach weiterer Injektion reinen Toxins traten reichliche Antitoxinmengen auf.

Die giftfest gemachten Tiere waren jedoch gegen eine Rauschbrandinfektion nicht im geringsten geschützt, so daß praktisch das Verfahren

nicht verwertbar war. Bei der Diphtherie liegen die Verhältnisse offenbar anders, wenigstens in den typischen Fällen, in denen der Diphtherieprozeß lokalisiert bleibt. Hier wird sich die aktive Giffestigung voraussichtlich wirksamer erweisen als das Diphtherieserum.

Kurt Meyer-Stettin.

**Weitere experimentelle Beiträge zur Frage der Toxinbildung bei den Milzbrandbazillen.** Von Fritz Schoettle. Institut f. Seuchenlehre, Tierärztl. Hochschule Stuttgart. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Orig. Bd. 71, H. 1, S. 44.)

Die Beobachtung, daß mehrere subkutan mit Milzbrand geimpfte Mäuse zugrunde gingen, ohne daß es zu septikämischer Verbreitung der Bazillen kam, veranlaßte Verf., die Frage der Toxinbildung von neuem in Angriff zu nehmen.

Alle Versuche, aus Kulturen ein bei Meerschweinchen wirksames Toxin oder Endotoxin darzustellen oder im Organismus an Milzbrand verendeter Tiere nachzuweisen, schlugen jedoch fehl.

Kurt Meyer-Stettin.

**Versuche über die Wirkung von Organextrakten, insbesondere über ihren Einfluß auf die Blutgerinnung.** Von Dr. S. Ichikawa aus Osaka, Japan. Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch., Orig., Bd. XVIII, Heft 2, S. 163. 1913.)

1. Die Giftigkeit der Extrakte verschiedener Organe in vivo geht parallel der gerinnungsbefördernden Wirkung in vitro.

2. Die Giftigkeit des Kaninchenlungenextraktes ist für Kaninchen und Meerschweinchen größer als die des Meerschweinchenlungenextraktes. Es sind also keineswegs allgemein die Extrakte der arteigenen Organe am giftigsten.

3. Es wird die Tatsache bestätigt (Dold), daß die Giftwirkung der Extrakte durch Digerierung mit Serum aufgehoben wird, Kaninchen-serum wirkt besser entgiftend als Meerschweinchen-serum.

4. Die Giftwirkung der Organextrakte wird durch Natriumzitat aufgehoben, analog den älteren Versuchen mit Hirudin.

5. Bei dem Einfluß der Organextrakte (Lunge) auf die Körpertemperatur kann man die vier Grenzwerte feststellen, die Friedberger und Mita beim anaphylaktischen Fieber und Friedberger und Ito beim Salzfeber ermittelt haben.

6. Große Dosen Organextrakt bewirken Leukopenie, bei geringeren Mengen kommt es nach anfänglicher geringer Leukopenie zu Leukozytose.

7. Der Blutdruck wird durch untertödliche Dosen von Organgift nicht beeinflußt.

8. Der Kaninchenlungenextrakt wird durch Kochen fast ungiftig, der Meerschweinchenlungenextrakt dagegen nicht (Aronson).

9. Der Lungenextrakt bedingt in vitro weder Hämolyse noch Hämagglutination.

10. Die Extrakte wirken auch auf den isolierten Darm in der Ver-



suchs-anordnung nach Magnus, und zwar auch diejenigen, die in vivo fast ungiftig sind.

11. Neben dem blutgerinnungsbefördernden Gift ist noch ein weiteres kachektisch wirkendes Gift (wie auch Dold schon festgestellt hat) in den Organextrakten enthalten. Keysser-Jena.

**Sull'azione tossica degli estratti di organi.** Von Izar G. Nota II. Proprietà psicrogena e pirogena e loro neutralizzazione in vitro. (Über die toxische Wirkung der Organextrakte. II. Mitteilung. Psychogene und pyrogene Eigenschaften und deren Neutralisation in vitro. (Biochimica e Terapia sperimentale, A. IV. F. IV, Jan. 1913.)

Durch frühere Versuche, die in der Zeitschrift für Immunitätsforschung 1912 und 1913 erschienen, hatte V. bewiesen, daß die Kationen Ca, Ba, Sr, Mg eine neutralisierende Wirkung auf die toxische Kraft der wässrigen Lungenextrakte ausüben. Aus den weiteren Versuchen, worüber in der vorliegenden Veröffentlichung berichtet wird, hat Verf. festgestellt, daß Kalziumchlorid sowohl auf das toxische Vermögen wie auch auf die psychogene resp. pyrogene Eigenschaft der Lungen- und Nierenextrakte neutralisierend wirkt. Das Blutserum zeigt im allgemeinen ein ähnliches Verhalten wie das Kalziumchlorid; wenn es aus lange hungernden Nieren her stammt, so wirkt es hemmend nur auf die psychogene resp. pyrogene Eigenschaft; wenn es aus im Verdauungsprozeß befallenen Tieren kommt, werden auch die toxischen Erscheinungen aufgehoben. D. De Blasi-Rom.

**Zur Kenntnis der toxischen Wirkung von Organextrakten.** Von Dr. G. Izar. Aus dem Institut für spezielle Pathologie innerer Krankheiten der Kgl. Universität Catania. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1913, Bd. XVI, H. 5/6, S. 557. 1913.)

Zusammenfassung der Versuchsergebnisse.

Die Arbeit enthält Untersuchungen über die psychogene und pyrogene Wirkung von Lungenextrakten.

Die entgiftende Wirkung gewisser Salze ist dem Kation zuzuschreiben.

Das Chlorkalzium hemmt auch die temperaturerhöhende bzw. herabsetzende Wirkung der Extrakte.

Das Blutserum schwächt ebenfalls diese Wirkungen, und zwar sowohl wenn es Hungertieren entnommen wurde, als während der Verdauung. Die Giftigkeit der Organextrakte wird hingegen viel deutlicher durch Blutserum, welches von der Verdauungsperiode stammt, beeinflusst.

Gehirnemulsion, Talk, Tierkohle, Reisstärke entgiften Lungenextrakte in bestimmten Mengenverhältnissen. Keysser-Jena.

**Über die Blutveränderungen bei der Vergiftung mit Organextrakten.** Von L. H. Gutmann. Aus dem Institut für experimentelle Medizin zu St. Petersburg. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch., Orig., Bd. XIX, H. 4, S. 367. 1913.)

Bei der Vergiftung von Kaninchen und Meerschweinchen mit Ex-

trakten aus Organen der gleichen Tierart treten folgende Blutveränderungen ein:

1. bedeutende Verminderung des Fibrinferments,
2. eine noch viel bedeutendere Abnahme des Fibrinogens,
3. unbedeutende Abnahme des Komplements.

Keysser-Jena.

**Über die biochemische Differentialdiagnose bei Toxiptiden- und Methylalkoholvergiftungen.** Von Mario Segàle-Genua. (Berl. Klin. Wochenschr. 1913, Nr. 6.)

Bei akuter Vergiftung mit Toxiptiden nehmen im Serum der osmotische Druck, die Konzentration der Ionen und der Refraktionsindex zu, die elektrische Leitfähigkeit verändert sich wenig. Bei akuter Vergiftung mit Methylalkohol erreicht der osmotische Druck äußerst hohe Werte, die Konzentration der Ionen und die elektrische Leitfähigkeit verändern sich wenig, und der Refraktionsindex verringert sich. Die Unterscheidungen sind bei der großen klinischen Ähnlichkeit der beiden Vergiftungen von erheblichem praktischen Wert.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über zwei Fälle von schwerer Bleivergiftung in der Messingindustrie.** Von Althoff-Attendorf i. W. Münchn. Med. Wochenschrift 1913, Nr. 10.)

Mitteilung zweier einschlägiger Fälle. Rosenthal-Breslau.

## VI. Komplement.

**Die Einwirkung des ultravioletten Lichtes auf das Komplement des Meerschweinchenserums.** Von Dr. S. Abelin und Dr. O. Stiner. Aus dem Universitätsinstitut zur Erforschung der Infektionskrankheiten in Bern. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1913, Orig. Bd. XIX, Nr. 1.)

Die Verf. besprechen zuerst allgemein die chemische Wirkung der ultravioletten Strahlen unter Berücksichtigung der bisher erschienenen Literatur. Sie heben hauptsächlich hervor die außerordentlich bakterizide Kraft der ultravioletten Strahlen. Da das ultraviolette Licht der Sonne durch die Absorption, die es von der Atmosphäre zum größten Teil erleidet, für experimentelle Zwecke zu schwach ist, wurden mit einer Quecksilber-Quarzlampe, und zwar mit „Unterwasserbrennern“ — System Nogier-Triquet M 5 von der Société Lacarrière in Boulogne sur Seine — die Versuche über die Einwirkung des ultravioletten Lichtes auf das Komplement angestellt. Wie bekannt, besitzen alle kolloidalen Lösungen die Eigenschaft, das Ultraviolett fast vollständig zu absorbieren, so daß eine Einwirkung dieser Strahlen nur in verdünnten Lösungen, und zwar in möglichst dünner Schicht, vor sich geht. Diese Tatsache konnte bei den Versuchen der Verf. mit Meerschweinchenserum deutlich konstatiert werden. In dicken Schichten übte das ultraviolette Licht keinen Einfluß auf den Komplementgehalt aus, während in dünnen Schichten eine fast vollständige Zerstörung eintrat. Das Ergebnis der Versuche fassen die Autoren wie folgt zusammen:

1. Das ultraviolette Licht wirkt auf das Meerschweinchenkomplement schädigend ein.

2. Das in dicken Schichten bestrahlte Serum verliert sogar in starken Verdünnungen, auch bei länger dauernder Bestrahlung, seinen Komplementgehalt nicht. Es läßt sich aber eine Verlangsamung der Hämolyse bei Benutzung des den ultravioletten Strahlen ausgesetzten Komplements beobachten.

3. Das Komplement des in dünnen Schichten (ca. 6 mm) bestrahlten Meerschweinchenserums wird in einer halben Stunde vollständig zerstört bis zu einer Verdünnung von 25 % (75 Teile NaCl-Lösung plus 25 Teile Serum).

4. In noch dünneren Schichten bestrahlt, wird das Meerschweinchen- serum auch in stärkeren Konzentrationen seines Komplementes beraubt. In einer 2 mm dicken Schicht geht das Komplement selbst in unverdünntem Serum nach 10—15 Minuten Bestrahlung zugrunde.

5. Bei Serumverdünnungen bis zu 10 % genügt eine Bestrahlung von 5 Minuten und bei 1 % sogar 1 Minute, um das Komplement vollständig seiner Wirksamkeit zu berauben. Keysser-Jena.

**Das „Aktivieren“ von Blutserum.** Von C. A. Pekelharing. (Bd. 85, H. 4.) (Zeitschr. f. physiol. Chemie 1913.)

Verf. bekämpft Landsberg, der meint, die Gerinnungshemmung von Blutserum durch längeres Stehen und erhöhte Temperatur beruhe darauf, daß das im Anfang freie Thrombin von Eiweißkörpern adsorbiert werde (Metathrombin). Verf. erklärt die Möglichkeit, geschwächtes Serum durch Behandlung mit Alkali und folgende Neutralisation wieder zu aktivieren, damit, daß durch das Stehen des Serums Stoffe entstanden seien, die der Gerinnung des Fibrinogens entgegenwirkten, ohne das Enzym selbst anzugreifen, und daß diese Stoffe durch Alkali oder auch Säure unwirksam gemacht würden. Diese gerinnungshemmenden Stoffe seien durch Dialyse oder Alkohol zu entfernen, seien nicht eiweißartiger Natur, — isoliert hat Verf. sie aber noch nicht. Lipschitz-Berlin.

**Contribution a l'étude de diverses alexines.** Par le Dr. A. Bessemans. (Institut de Bactériologie de Louvain. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig., Bd. XIX, H. 4, S. 380 1913.)

Die Prüfung der Einwirkung von Wärme, Zeit und destilliertem Wasser auf das Komplement von verschiedenen Tierarten hat gezeigt, daß die genannten drei Faktoren in verschiedener Weise von Einfluß sind.

Die 5 untersuchten Komplemente reagieren folgendermaßen:  
Das Meerschweinchenkomplement ist thermolabil bei 56°, diese Thermolabilität wird veranlaßt durch Zerstörung von Mittelstück und Endstück. Die Zeit hat auch eine zerstörende Einwirkung auf dieses Komplement, diese Änderung jedoch ist hauptsächlich der Zerstörung des M zu danken. Durch destilliertes Wasser wird dieses Komplement inaktiviert, aber jede der beiden Komponenten bewahrt dabei ihre hämolytische

Wirkung im Verein mit der anderen Komponente aus frischem Serum, jedoch erleiden die isolierten Komponenten im destillierten Wasser fast keine Veränderung.

Das Hühnerkomplement hat gewöhnlich ein ziemlich thermoresistentes M. Bei den älteren Komplementen bestätigt man, daß die 2 Komponenten fast auf gleiche Weise alteriert werden, das M jedoch ein wenig früher. Das destillierte Wasser raubt dem Komplement seine hämolytische Wirkung, jedoch durch eine Reduzierung des E.

Das Schweinekomplement weist meistens für die 2 Komponenten Thermolabilität bei 56° auf. Zeitlich verschwindet zuerst das E. Das destillierte Wasser läßt die Aktivität von diesem Komplement bestehen.

Das Hundekomplement zeigt gewöhnlich bei 56° Zerstörung seiner 2 Komponenten. Beim Lagern behält es am längsten M aktiv. Im destillierten Wasser verliert es seine Aktivität, was wir der Zerstörung des M zuschreiben müssen.

Das Menschenkomplement hat keine Thermoresistenz bei 56°, keine seiner Komponenten läßt sich mehr nachweisen. Die Zeit scheint das M am wenigsten zu beeinflussen. Das destillierte Wasser läßt dieses Komplement oft unversehrt, von den 2 Komponenten scheint M jedoch am leichtesten von destilliertem Wasser angegriffen zu werden.

Keysser-Jena.

#### Zur Schüttelinaktivierung des hämolytischen Komplements.

Von Dr. P. Schmidt, a. o. Prof. am Hygienischen Institut, und Dr. M. Liebers, Oberarzt an der Kgl. Sächs. Heil- und Pflegeanstalt Leipzig-Dösen. Aus dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch., Origin., Bd. XIX, H. 4, S. 373. 1913.)

1. Die Schüttelinaktivierung beginnt durch kräftiges Schütteln mit der Hand über Kopf auch bei Zimmertemperatur schon nach kürzerer Zeit (10 Minuten) und ist in etwa 1½ Stunden komplett vollendet.
2. Der Grad der Inaktivierung geht dem Grad der Trübung parallel. Die Trübung selbst beruht auf ausgeflocktem Globulin, auf welchem das Komplement adsorbiert wird.
3. Vermittelt wird die Flockung des Globulins durch die feinsten Bläschen, die beim Schütteln mit der Hand entstehen und zum Schäumen führen. Der Schaum enthält das Komplement angereichert.
4. Der Sauerstoff der Luft ist für die Schüttelinaktivierung belanglos. Sie gelang ebensogut in Stickstoff- und Wasserstoffatmosphäre.
5. Die Reaktivierung des völlig inaktiven Schüttelkomplements gelang mit „Endstück“ prompt, nicht oder unvollkommen mit „Mittelstück“, und zwar beruht die Reaktivierung durch Endstück auf einer Lösung des ausgeflockten Globulins, welche das bis dahin adsorbierte Ferment in Freiheit setzt.
6. Untersuchungen über den Eiweißgehalt des ungeschüttelten, des geschüttelten und schließlich ausgeflockten Komplements mit dem Löweschens Interferometer ergaben, daß ungeschütteltes und trübes Komplement noch den gleichen Eiweißwert aufweisen, und daß erst nach sichtbarer Ausflockung und Sedimentierung des Globulins eine

Abnahme des Eiweißwertes zu konstatieren ist. Trübungen, die durch Stehenlassen menschlicher Sera sich ausbilden, ändern an den Interferometerweißwerten nichts. Ebenso wenig konnte eine Änderung des Interferometerwertes erzielt werden durch Thermoinaktivierung. Es scheinen jedoch die genannten Trübungen in Übereinstimmung mit Robert Marcs Befunden einen Einfluß auf die Adsorptionsgröße bei Bariumkarbonatausschüttelung zu besitzen.

Keysser-Jena.

## VII. Lues.

### a) Allgemeines.

**Beiträge zur experimentellen Pathologie und Therapie der Syphilis mit besonderer Berücksichtigung der Impf-Syphilis der Kaninchen.** Von P. Uhlenhuth und P. Mulzer. (Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. 44, H. 3, S. 307.)

Die Verf. berichten an der Hand ihrer Versuchsprotokolle und zahlreicher Abbildungen über ihre gesamten sehr ausführlichen bisherigen Untersuchungen auf dem Gebiete der experimentellen Syphilisforschung, von denen hier nur die Hauptsachen kurz besprochen werden können. Intraokulare Impfungen wurden bis zur 24. Passage an Kaninchen ausgeführt; hierbei fand in den höheren Passagen eine Virulenzsteigerung des syphilitischen Materials statt. Ebenfalls bis zur 24. Passage wurden Hodenimpfungen ausgeführt, gleichfalls mit Virulenzsteigerung mit der Höhe der Passagen. Auch bei kutaner, subkutaner und intraperitonealer Impfung war eine Haftung des syphilitischen Virus an der Impfstelle möglich. Eine Rolle spielt hierbei wahrscheinlich die Virulenz des Materials bzw. seine Gewöhnung an den Kaninchenorganismus. Auf intravenösem Wege, namentlich bei der intrakardialen Methode, konnte sehr häufig eine Generalisierung der Syphilis beim Kaninchen erzeugt werden. Ein ultravisibles, filtrierbares Virus kommt als Erreger der Syphilis nicht in Frage. Menschliches Virus ließ sich auf Kaninchen, von da auf Affen und wieder zurück auf Kaninchen verimpfen und rief jedesmal typische syphilitische Krankheitserscheinungen hervor. Bei einem Meerschweinchen und einem Ziegenbock wurde ebenfalls eine Haftung des syphilitischen Virus erzielt, dagegen nicht bei Mäusen und anderen Tieren. Die Wassermannsche Reaktion läßt sich bei Kaninchen kaum verwerten, da häufiger schon normale Tiere positiv reagieren, anderseits sicher syphilitische Tiere eine positive Reaktion nicht immer aufweisen. Alkoholischer und wässriger Kaninchenhodenextrakt erwies sich als ungeeignet zur Anstellung der Wassermannschen Reaktion. Luetische Hodenerkrankungen sowie Augenerkrankungen beim Kaninchen schützten nicht gegen weitere Impfungen. Dagegen waren 2 intravenös infizierte und manifeste syphilitische Symptome aufweisende Kaninchen gegen Nachimpfungen immun. Weitere Versuche in dieser Richtung sind notwendig. Zur Kontrollierung eines therapeutischen Effektes bzw. der „Heilung“ der Syphilis bei Kaninchen ist die Nachimpfung anscheinend nicht zu verwerten.

Durch wiederholte intravenöse Vorbehandlung von gesunden Tieren mit frischem syphilitischen Material konnte niemals eine deutliche agglutinierende oder präzipitierende Wirkung der Sera dieser Tiere festgestellt werden. Intravenöse Vorbehandlung mit größerer Menge frischer Hodenaufschwemmung schützt die Kaninchen nicht gegen eine syphilitische Hodeninfektion. Dieselben Resultate ergaben sich bei subkutaner Vorbehandlung. Heilversuche mit Serum vorbehandelter Tiere oder durch ein Vakzin ergaben ebenfalls ein negatives Resultat. Auch Anaphylaxieversuche schlugen fehl.

Die Verff. berichten dann über chemotherapeutische Untersuchungen über die Wirkung von Atoxyl, atoxylsaurem Quecksilber, Antimonatoxyl und Arsenobenzol auf experimentelle Kaninchensyphilis und Hühnerspirilliose. Die Untersuchungen wurden dann noch mit einer Reihe von verschiedenen organischen Antimonpräparaten fortgesetzt.

Eine Züchtung der *Spirochaeta pallida* mit tierischem Material ist ihnen nicht gelungen. Vererbungsversuche gaben bisher noch keine vollkommen einwandfreien Resultate. Bei einem Kaninchen, das während der Gravidität lebende Spirochäten intravenös eingespritzt erhalten hatte, wurde beobachtet, daß eines der Jungen ca. 2 Monate nach der Geburt etwa gleichzeitig mit der Mutter allgemein syphilitisch erkrankte. Es muß also das Virus durch die Plazenta in den Fötus gelangt sein. Daß dies, und zwar relativ rasch, möglich ist, bewiesen einschlägige Versuche.

Versuche über die Verimpfung von Blut und anderen Körperflüssigkeiten von kranken Menschen in die Hoden von Kaninchen ergaben bisher folgendes:

Das Blut von Syphilitikern der primären Krankheitsperiode vermochte in 12 bisher verimpften und genügend lange beobachteten Fällen 8mal typische spirochätenhaltige Hodensyphilome hervorzurufen; es kann infektiös sein selbst zu einer Zeit, wo noch keine deutliche lokale Lymphdrüsenanschwellung und noch keine positive Wassermannsche Reaktion vorhanden ist.

Bei der sekundären Krankheitsperiode ergab das Blut von 20 bisher verimpften Fällen 14mal positive Impfresultate.

Das Blut latent syphilitischer Personen kann unter Umständen auch infektiös sein. In einem Fall bewies das positive Impfresultat außerdem noch, daß die symptomlose, aber einen positiven Wassermann aufweisende Mutter eines hereditär syphilitischen Kindes kurz nach der Geburt desselben noch aktives Virus in sich beherbergen mußte.

Impfungen mit Blut und Krankheitsprodukten von Syphilitikern der tertiären Periode sind bisher stets negativ ausgefallen.

Das Blutserum verschiedener sekundär-syphilitischer Menschen sowie das Sperma eines allgemein-syphilitischen Mannes erwies sich ebenfalls als infektiös, ebenso Milch und Spinalflüssigkeit syphilitischer bzw. metasymphilitischer Menschen.

Schuster-Berlin.

**Über die Beziehungen der experimentell erzeugten Tier-syphilis zur menschlichen Lues.** Von A. Buschke. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 37, S. 1783.)

Verf. berichtet über einen Fall von Laboratoriumsinfektion mit Lues von einem syphilisinfizierten Kaninchen durch Verletzung. Es scheint daraus hervorzugehen, daß die Infektion beim Kaninchen trotz klinischer und biologischer Differenzen echte Syphilis ist, und auch, daß das Kontagium trotz mehrfacher Passagen durch Kaninchen nichts an seiner Virulenz für den Menschen einbüßt. Daher muß es als aussichtslos bezeichnet werden, durch einfache Tierpassagen ein gegen die Syphilis gerichtetes Vakzin zu erzeugen. Allers-München.

**Experimentelle Kaninchensyphilis.** Von L. Arzt u. W. Kerl. Klin. f. Dermat. u. Syphil., Wien. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 39, S. 1550.)

Verf. berichten über Fälle von generalisierter Kaninchensyphilis, die sich nach subkutaner Verimpfung menschlicher Primäraffekte ins Skrotum entwickelte.

In einem Falle trat 5 Monate nach der Infektion, nachdem die primäre Sklerose bereits abgeheilt war, ein Knoten im Hoden und 15 Monate nach der Infektion ein tumorartiges Gebilde, ähnlich menschlichen Kondylomen, in der Umgebung des Anus auf.

Bei einem zweiten Tiere entwickelten sich 5 Monate nach der Infektion, nachdem 3 Monate zuvor der Primäraffekt exzidiert worden war, papulöse Ulzerationen am Skrotum und kondylomartige Wucherungen am Präputium nach dem Anus zu.

In zwei anderen Fällen entwickelten sich Knoten im Skrotum erst mehrere Monate nach der Infektion. Vielleicht waren auch sie auf Generalisierung des Virus zu beziehen. Kurt Meyer-Stettin.

**Mitteilungen über experimentelle Syphilis des Nervensystems.** Von A. Jakob u. W. Weygandt, Hamburg-Friedrichsberg. Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 37.)

Auch die experimentelle Kaninchensyphilis neigt zu einer Generalisierung des Virus mit besonderer Bevorzugung des zentralen und peripheren Nervensystems. Überall finden sich schwere entzündlich-infiltrative Erscheinungen, die in den mesodermalen Hüllen und Gefäßen des Nervensystems ihren Sitz haben und von hier aus das Nervenparenchym in Mitleidenschaft ziehen. Die hierbei beobachteten Zellen sind im wesentlichen Lymphocyten, Plasmazellen und Polyblasten. Ferner finden sich auch syphilomartige Herderkrankungen mit Gliawucherung usw. Rosenthal-Breslau.

**La culture du spirochète pâle et la cutiréaction dans la syphilis. (Die Kultur der Spirochaeta pallida und die Kutireaktion der Syphilis.)** Par R. Burnier. (La presse médicale 1913, No. 69, pag. 694.)

Verf. bespricht hier die verschiedenen Methoden zur Züchtung der Spirochaeta pallida. Er stützt sich dabei lediglich auf die Arbeiten

von Noguchi und kommt auch zu der Schlußfolgerung wie dieser, daß nämlich nur Noguchi die *Spirochaeta pallida* rein züchten konnte. Von eigenen Versuchen wird nichts erwähnt. Weiterhin bespricht Verf. die Anwendung und die klinische Bedeutung der Luetinreaktion.  
Szécsi-Frankfurt a. M.

**État actuel de la culture du tréponème pâle. (Der jetzige Stand der Frage der Züchtung von *Spirochaeta pallida*.)** Par le prof. Hideyo Noguchi. Rockefeller Institute, New York. La presse médicale 1913, No. 81, pag. 801.)

Noguchi bespricht hier seine in dieser Zeitschrift bereits referierten (vgl. I. Jahrgang S. 916, 934 usw.) Verfahren zur Züchtung der *Spirochaeta pallida*. Er kommt dann in dieser Zusammenfassung zu der Schlußfolgerung, daß die Kultur der *Spirochaeta pallida* zuerst ihm im Jahre 1911 gelungen sei und daß die anderen Autoren, die Spirochäten gezüchtet haben, die Reinheit und die Pathogenität ihrer Kulturen nicht bewiesen haben. (Diese Ansicht des verdienten Syphilisforschers Noguchi ist um so auffallender, weil schon vor und nach ihm eine ganze Reihe anderer Autoren — so z. B. Schereschewsky, Mühlens, Hoffmann und vor allem Sowade — sicher pathogene und sicher reine Spirochäten nach vom seinigem verschiedenen Verfahren gezüchtet haben, und weil die Pathogenität und selbst die Identität der Noguchischen Spirochäten selbst von einem Kenner wie Levaditi angezweifelt worden ist. Vgl. die Arbeit Levaditis im Referatenteil dieser Zeitschrift, I. Jahrgang S. 838. Ref.)

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Beobachtungen an lebenden Spirochäten.** Von Meirowsky-Köln. (Münchn. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 34.)

Bei vitaler Färbung mittels einer Boraxmethylviolettlösung, deren Herstellung genau beschrieben wird, ergab sich, daß die anscheinend strukturlose *Spirochaeta pallida* durch das Auftreten einer end- oder seitenständigen Knospe ihre Eigenschaft und Fähigkeit zur Produktion neuer Spirochäten kundgibt. Die Knospen verhalten sich wie der Kern einer echten Zelle; sie teilen sich in 2, 4 und mehr Teile, und aus diesen Teilstücken entstehen neue Spirochäten, gleichgültig, ob die Knospe dem Leibe der Mutterspirochäte weiter anhäftet oder sich von ihr löst. Ist die Spirochäte ausgereift, so kann sie den noch sichtbaren Teil der ehemaligen Knospe verlieren und ein strukturloses Aussehen annehmen.

Rosenthal-Breslau.

**Beobachtungen an lebenden Spirochäten.** Von Meirowsky-Köln. Münchn. med. Wochenschrift 1913, Nr. 37.)

Um dem Einwand zu begegnen, daß die im gefärbten Präparat gefundenen Knospungsvorgänge am Spirochätenleib Artefakte sind, stellte auch M. Untersuchungen an Spirochäten im Dunkelfeld an. Auch hierbei fand sich, daß sich die Spirochäten durch seitliche oder endständige Knospung fortpflanzen. Dieser Entwicklungszyklus wurde



nicht nur bei der Pallida, sondern auch bei anderen Spirochätenformen festgestellt. Damit ergibt sich von neuem die Frage, ob Spirochäten pflanzliche oder protozoische Gebilde sind. Rosenthal-Breslau.

**Vereinfachung des Verfahrens zur Reinzüchtung der Syphilis-spirochäten.** Von J. Schereschewsky. (Deutsche mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 29, S. 1404.)

Steriles Pferdeserum wird in Röhrchen (10×100 mm) bis fingerbreit unter der Öffnung angefüllt, mit Kork verschlossen, in einem 65gradigen Wasserbad bis zum Festwerden erwärmt, das Material eingebracht (Exzisionsterrain mit Alkohol abwischen); nachdem mikroskopisch etwas Wachstum konstatiert wurde, wird unterhalb der eingebrachten Papel abgeschnitten. Im Nährboden findet man reichlich Spirochäten. Hinsichtlich des Teilungsmodus stimmt Verf. mit Nakano überein. Allers-München.

**Vorkommen von lebenden Spirochäten bei Paralysis progressiva.** Von Hans Geber u. Ladislaus Benedek. Klin. f. Hautkrankh. u. f. Psychiatr. Kolozsvár. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 40, S. 1624.)

In Fortsetzung ihrer Untersuchungen konnten Verff. bei einem Falle von Paralyse, der in delirantem Zustande gestorben war, acht Stunden post mortem im Gyrus centralis ant. im Dunkelfeld lebende, bewegliche Spirochäten nachweisen. Kurt Meyer-Stettin.

**A study of the spirochaetocidal action of the serum of patients treated with salvarsan.** (Über die spirochätizide Wirkung des Serums von Salvarsan behandelten Patienten.) By Homer F. Swift and Arthur W. M. Ellis. Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of exper. med. Vol. XVIII, No. 4, pag. 435—449.)

Das Serum von Kaninchen sowie von syphilitischen Patienten, die intravenös mit Salvarsan behandelt worden sind, besitzt eine starke spirochätizide Wirkung auf Spirochaeta Duttoni. Die Wirkung des Serums in vitro kann auch durch die Impfung der so behandelten Spirochäten auf Tiere bewiesen werden. Das Serum von Kaninchen, die mit Neosalvarsan behandelt worden sind, besitzt eine kurative Wirkung auf Mäuse, die mit Spirochaeta Duttoni infiziert worden sind. Die kurative Wirkung des Salvarsan- und Neosalvarsan-Serums wird durch eine halbstündige Erhitzung auf 56°C wesentlich erhöht. Diese Erhöhung der Wirkung durch Hitze kann man durch die Zerstörung gewisser hemmender Substanzen und durch den direkten Einfluß der Hitze auf die Mischung von Salvarsan und Serum erklären. Die Lumbalflüssigkeit enthält die im normalen, nicht erwärmten Serum vorhandene hemmende Substanz nicht. Szécsi-Frankfurt a. M.

**Über den Nachweis der Spirochäten des Paralytiker-Gehirns im Tierexperiment.** Von Hans Berger. Aus der psychiatrischen Klinik zu Jena. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 35.)

Von 20 Kaninchen, die mit frischem Gehirnmateriale von Paraly-

tikern (Hirnpunktion) in den Hoden geimpft wurden, zeigten nur 3 geringe lokale Veränderungen, deren syphilitische Natur jedoch durch den Nachweis der Pallida erbracht werden konnte.

Rosenthal-Breslau.

**Vorkommen von Spirochäten bei Dementia paralytica progressiva.** Von Hans Geber, Ladislaus Benedek u. Koriolan Tatar. Klin. f. Hautkrkh. u. f. Psychiatr. Kolozsvár. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 38, S. 1491.)

Verff. untersuchten 15 Paralytikergehirne, die meist schon längere Zeit in Formol konserviert waren, auf Spirochäten nach der Noguchischen Methode. Der Nachweis gelang nur in einem Falle. Die Spirochäten lagen weit entfernt von den Gefäßen in der Umgebung der Ganglienzellen der Hirnrinde.

Von weiteren 7 Fällen wurde durch Hirnpunktion gewonnenes Material frisch im Dunkelfeld untersucht. In keinem Falle gelang der Nachweis von Spirochäten.

Kurt Meyer-Stettin.

**Paralysie générale et syphilis.** Par Hideyo Noguchi. Rockefeller Institute, New York. (La presse médicale 1913, No. 81.)

Verf. bespricht hier zuerst die von ihm und Moore veröffentlichte Entdeckung der Anwesenheit von Spirochäten im Paralytikergehirn. (Vgl. diese Zeitschrift Referatenteil II. Jahrgang, H. 3—4, S. 484.) Um den infektiösen Charakter und die sonstigen Eigenschaften der im Gehirn gefundenen Spirochäten festzustellen, stellte Verf. verschiedene Versuche an, bei denen er Kaninchen mit dem Paralytikergehirn infizieren wollte. 36 Kaninchen wurden mit Gehirnemulsionen infiziert, wovon letztere von 6 verschiedenen frisch seziierten Paralytikergehirnen entstammten. Es entwickelten sich bei 2 Tieren gewisse Symptome, und zwar bei dem einen nach 97 Tagen, bei den anderen nach 102 Tagen. Die Symptome bestanden bei beiden in kleinen, aber typischen Indurationen im Hodenparenchym und auf der Skrotalhaut. Im ersten Fall waren nur wenige, im zweiten sehr viele Spirochäten vorhanden. Auffallend ist die sehr lange Inkubationszeit. Nichols und Hough konnten bei intratestikulärer Impfung mit Paralytikergehirn bei Kaninchen eine typische Keratitis syphilitica hervorrufen, doch konnten sie daselbst keine Spirochäten feststellen. Graves konnte durch Impfung mit Paralytikerblut nicht nur eine Keratitis, sondern auch Papeln am Präputium der Kaninchen hervorrufen. Alle diese Versuche beweisen die Infektiosität der bei der Paralyse gefundenen Spirochäten. Die lange Latenzzeit glaubt Noguchi dadurch zu erklären, daß die Tiere zuerst sensibilisiert werden müssen, bevor die Spirochäten in das Gehirn gelangen können. Um diese Ansicht zu beweisen, impfte er Kaninchen während 5 Monate intravenös mit lebenden und toten Spirochäten; nach Ablauf dieser Zeit impfte die Tiere subdural mit einem kleinen Stückchen Hoden, in welchem er zuerst die reichliche Anwesenheit von Spirochäten festgestellt hatte. Er impfte 12 Kaninchen auf diese Weise und gleichzeitig zur Kontrolle auch 4 nicht vorbehandelte Tiere. Etwa 2 Monate

lang zeigten die Tiere gar keine Erscheinungen, doch wurden sie nach dieser Zeit inaktiv, abgemagert, wie betäubt, die unteren Extremitäten waren wie spastisch gelähmt und leicht ataktisch. Die Symptome waren bei den sensibilisierten Tieren progressiv. Die ursprünglich negative Wassermannsche Reaktion wurde bei manchen Kaninchen positiv. (Sie ist übrigens auch normalerweise ziemlich oft positiv. Ref.) Die Kontrolltiere zeigten außer einer leichten Gewichtsabnahme keine Erscheinungen, auch die Wassermannsche Reaktion blieb dauernd negativ. Im Laufe von 3—5 Monaten tötete man die Tiere. Unter den sensibilisierten Tieren fand Noguchi dreimal eine nicht purulente, diffuse Meningitis exsudativa, einmal eine sehr deutliche unilaterale Atrophie der Lobi frontales, zweimal eine diffuse Härte des Gehirns und einmal kleine gelbe Plaques von etwa  $2 \times 2$  mm Größe in der Regio temporalis. Im Ultramikroskop waren keine Spirochäten zu sehen; bei der histologischen Untersuchung konnte er in manchen Gehirnen zahlreiche Granula sowie einige Spirochäten nachweisen. In einigen anderen Gehirnen konnte man auch bei der histologischen Untersuchung keine Spirochäten nachweisen. In den mit Toluidinblau und Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparaten konnte Noguchi eine sehr deutliche endotheliale Proliferation und eine perivaskuläre Infiltration feststellen, die eine gewisse Ähnlichkeit mit der menschlichen Paralyse zeigten. In manchen Partien waren die Gliazellen vermehrt, doch waren die meisten Nervenzellen intakt. Bei den Kontrolltieren waren keine kapillar-vaskulären Störungen festzustellen, nur in einem Falle war eine diffuse Lymphocytose im ganzen Gehirn zu sehen. (Die Infektiosität der im Paralytikergehirn gefundenen Spirochäten scheint ja mit diesen Versuchen sicher bewiesen zu sein. Anders scheint es zu sein mit der „experimentellen Paralyse“ der Kaninchen. Hier ist als auffallende Tatsache hervorzuheben, daß das Nervengewebe in der Umgebung der Spirochäten intakt ist, daß also die Spirochäten hier auf das sie umgebende Gewebe nicht dieselbe Wirkung haben wie bei den gewöhnlichen Spirochäten-Erkrankungen. Sehr schwer sind auch die Symptome der menschlichen Paralyse bei Tieren zu konstatieren: die so wichtigen Pupillen- und Sehnenreflex-Störungen sind ja überhaupt nicht festzustellen (die noch wichtigeren psychischen Symptome können ja eo ipso nicht vorhanden sein). Daß auch bei nicht vorbehandelten Tieren die subdurale Impfung von syphilitischem Material eine Veränderung der Gehirns substanz hervorrufen kann, beweist die Tatsache, daß Noguchi bei einem seiner 4 Kontrolltiere (= 25 %) eine diffuse Lymphocytose des Gehirns konstatieren konnte. Eine lymphocytäre Infiltration der Meningen ist bekanntlich ein Symptom, welches bei der Paralyse vorkommt. Mit den Versuchen Noguchis ist nur mit Wahrscheinlichkeit nachgewiesen worden, daß eine Sensibilisation bzw. eine Vorbehandlung mit Spirochäten die Tiere für die subdurale Impfung mit syphilitischem Material empfänglicher macht, doch ist dadurch die Natur und die Wirkungsweise der „Paralysespirochäten“ noch nicht definitiv erklärt. Ref.)

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Die beginnende Klärung unserer Anschauungen über den Begriff der Metasyphilis des Nervensystems.** Von Wilhelm Erb. Verlag Winter in Heidelberg, 32 S., Mk. 1,10.

Der Altmeister der Neurologie nimmt hier Stellung zu der neuen Phase der Parasyphilisfrage, die durch den Nachweis von Spirochäten im metaluetisch erkrankten Zentralnervensystem eröffnet worden ist. Mit einer berechtigten Genugtuung hebt Erb hervor, daß er als einer der ersten auf den engen Zusammenhang zwischen Syphilis und Tabes hingewiesen hat. Ein Standpunkt, der zuerst sehr angezweifelt, angefeindet, später aber durch die exakten serologischen, cytologischen und mikroskopischen Untersuchungen glänzend gerechtfertigt worden ist, so daß heute wohl niemand an der Richtigkeit der von Möbius als „nulla tabes sine lue“ formulierten Tatsache zweifeln wird. Man hat aber, solange der direkte Nachweis durch die Anwesenheit der Spirochäten im Nervengewebe selbst nicht erbracht worden ist, nur von syphilogenen, parasyphilitischen, metasyphilitischen Krankheiten gesprochen. „Es ist klar,“ sagt dann Erb, „daß durch den Spirochätennachweis unsere Ansicht von der Metasyphilis jetzt einer Korrektur bedarf: ihr Begriff ist jetzt anders zu formulieren; sie ist zweifellos ein noch aktiver, echt syphilitischer Prozeß, und nicht bloß ein Folgezustand oder eine Nachkrankheit der Syphilis. Sie ist nun aufzufassen als ein besonderes Stadium der Syphilis, das gewöhnlich erst in ihrem späteren Verlauf eintritt und neben den drei ersten, bisher angenommenen Stadien — dem primären, sekundären und tertiären — seinen berechtigten Platz erhalten muß.“ Nachdem Erb seinen Standpunkt so gekennzeichnet hat, erörtert er eine ganze Reihe von Fragen, die sich durch die neue Fassung der Metasyphilislehre ergeben haben. Es sei die Lektüre dieser kleinen Schrift allen, die sich für die Frage interessieren, warm empfohlen. Sie bringt nicht nur für den Neurologen, sondern auch für den rein experimentellen Biologen eine Reihe von Fragestellungen und eine Fülle von neuen Anregungen.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**The Pathology of the Condition known as Parasyphilis.** By J. McIntosh and P. Fildes. Bact. Lab. London Hosp. Lancet. 1913 ii. 921.

The authors review the steps by which Parasyphilis has become to be recognized as essentially dependent upon a syphilitic process and then proceed to elaborate the view that Parasyphilis is in fact an active syphilitic process such as may be observed in any internal organ. The lesion of Parasyphilis is a „primary degeneration“ of the nerve cells, perivascular infiltration of lymphocytes and proliferation of the glia; that is to say a „primary degeneration“ of the parenchyma, infiltration by the wandering interstitial cells and proliferation of the fixed interstitial cells. Such is however, also the lesion which is always produced by syphilis in any organ and the amount of involvement of the parenchyma or the interstitial tissues is merely dependent upon the diffuseness of the process. The lesion is due to

a reaction produced by the *Spirochaeta pallida* and such a reaction in a highly specialized parenchyma cell will entail degeneration, since such cells have little power of recovery. The degeneration will be manifested by loss of function. The lesion of dementia paralytica is analogous to a diffuse cirrhosis of the testis; here also is found the parenchymatous degeneration and interstitial reactions. The effect of the lesion is loss of function-sterility, which loss cannot be regained by antisypilitic treatment as in dementia paralytica, because the cells do not regenerate. The authors therefore hold that dementia paralytica is a syphilitic encephalitis equivalent to a diffuse orchitis.

They then discuss the relationship between this „parasymphilitic“ encephalitis and other forms of syphilitic brain disease. The simplest form of Cerebral Syphilis is the slight meningitis which occurs in the second ary stage, this process may however be more extensive, involving the pia and the perivascular sheaths of the perforating arteries. The spirochaetes may even extend from the vessels into the brain substance proper producing a true encephalitis. These lesions however occur early in the disease when the body tissues are in a state of diminished susceptibility (von Pirquet). Thus a marked reaction will not occur and no degeneration will be induced in the nerve cells. The condition will be curable. In the course of time, however, as an immunity response to the stimulus of the spirochaetes, the body tissues become hyperallergic (von Pirquet) thus if an exacerbation occurs in a focus of spirochaetes situated in the meninges, a gummatous process will result or if the exacerbation occurs in the nerve tissues — dementia paralytica —. Both these conditions are due to an excessive reaction to a small stimulus situated in the two different localities. They are both „tertiary“ lesions. There is no essential difference between the lesion of dementia paralytica and that of acute encephalitis, except in the different susceptibility of the tissues, which makes the former incurable and the latter curable. Acute encephalitis is an early condition of the secondary period. The authors suggest that some of the cases published of the discovery of *S. pallida* in the brains of general paralytics really refer to cases of acute encephalitis. The spirochaetes are very numerous and are largely confined to the vessels. If a case of acute encephalitis is not treated and cured the disease will progress and produce that injury to the nerve tissues which results in the symptoms of dementia paralytica. Many of the cases of alleged dementia paralytica and Tabes which have been greatly improved by Salvarsan are not properly parasymphilitics, that is to say the lesion is not a reaction involving hypersensitive nerve tissues, but is really an early encephalitis or myelitis which has been allowed to become chronic. The tissues are not hypersensitive and thus treatment (Salvarsan) may be in time to alleviate them before they are irreparably destroyed. The true dementia paralytica involves the nerve cells and is so rapid and destructive that treatment must always be unsuccessful in restoring function.

Fildes-London.

**Über den Stoffwechsel der Geisteskranken.** Von A. Bornstein. Aus der physiol. Abt. am allg. Krankenhaus St. Georg in Hamburg. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 36).

Bei vielen Fällen von progressiver Paralyse und noch mehr bei Epilepsie ist der Lezithinspiegel des Blutes erhöht. Bei Dementia praecox findet in der großen Mehrzahl der Fälle eine deutliche Herabsetzung des Energieumsatzes statt. B. bringt das mit einer Dysfunktion der Geschlechtsdrüsen in Beziehung. (Ähnliche Befunde hat bereits Peritz beim Studium des Lezithinstoffwechsels von Lueskranken vor Jahren erhoben, was Verf. entgangen ist. Ref.)

Rosenthal-Breslau.

**The incidence of inherited Syphilis in Congenital Mental Deficiency.** By J. L. Gorgon. Caterham Asylum. (Lancet 1913, ii. 861.)

Examination of 400 cases of congenital mental deficiency in the London Asylums by means of the Wassermann reaction. The technique followed the original except for the use of a heart-cholesterin antigen. Of the 400 cases 16.5 per cent gave a positive reaction. Among the negative results were 16 in which there was evidence of syphilis more or less definite. The author gives a table showing 3872 cases collected from the literature with 9.1 per cent of positive reactions. In the author's series the incidence of the positive reaction progressively diminishes as the age of the patient increases. „Inherited syphilis, either by itself or in conjunction with other factors, plays an importance part in the causation of congenital mental defect.“ Fildes-London.

**Über gummöse Papillitis nach Salvarsaninjektion.** Von N. Kumagai. Univ.-Augenkl. Tokio. (Arch. f. Augenheilk., Bd. 75, S. 103. 1913.)

Verf. veröffentlicht einen Fall von einer einseitigen, vier Monate nach Infektion und drei Monate nach einer subkutanen Salvarsaninjektion beobachteten gummösen Papillitis, welche, fünf Wochen anti-luetisch behandelt, unter geringer Besserung von Sehschärfe und Gesichtsfeld in eine neuritische Atrophie überging.

v. Forster-Göttingen.

#### b) Diagnostik.

**La luétine réaction. Cutiréaction de la syphilis.** Par Hideyo Noguchi. Rockefeller Institute, New York. (La presse médicale 1913, No. 76, pag. 757).

Aus einer abgetöteten Reinkultur von Spirochäten stellt Noguchi eine Emulsion her, die er Luetin nennt. Die Reaktion wird ähnlich wie die Pirquetsche Tuberkulinreaktion ausgeführt. Noguchi glaubt, daß man mit der Luetinreaktion die chronische oder auch latente Syphilis auch dann feststellen kann, wenn klinische Symptome fehlen und auch die Wassermannsche Reaktion negativ ist. Eine negative Luetinreaktion bei bestehenden deutlichen klinischen Symptomen sowie bei positiver Wassermannscher Reaktion spricht für eine sehr ungünstige Prognose. So ist auch der Fall bei der progressiven Paralyse.

Die Luetinreaktion soll nicht mit der Wassermannschen Reaktion in Parallele gesetzt werden. Szécsi-Frankfurt a. M.

**Über die Cutanreaktion von Noguchi bei Syphilis.** Von A. Faginoli u. V. Fischella. Aus dem Institut für spezielle Pathologie innerer Krankheiten der Kgl. Universität Catania. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 39.)

Die Reaktion wurde bei 45 syphilitischen und 45 nichtsyphilitischen Individuen angestellt. Verdünnung der Originallösung zur Hälfte mit physiologischer Kochsalzlösung, 0,05 bis 0,07 subkutan auf der Vorderfläche des Armes, Kontrolle am anderen Arm mit Kochsalzlösung. Eine positive Reaktion ist immer sicher zu erkennen. Bei sämtlichen Fällen wurde gleichzeitig die Wa. R. angestellt. Die Reaktion verlief bei sämtlichen nichtsyphilitischen Personen negativ. Bei den Luetikern folgender Ausfall: primäre Lues, 10 Fälle (Luetin 0 positiv, 10 negativ; Wa. R. 3 positiv, 7 negativ), sekundäre Lues, 10 Fälle (Luetin 2 positiv, 8 negativ; Wa. R. 6 positiv, 4 negativ), tertiäre Lues, 12 Fälle (Luetin 10 positiv, 2 negativ; Wa. R. 9 positiv, 3 negativ), latente Lues, 12 Fälle (Luetin 7 positiv, 5 negativ; Wa. R. 5 positiv, 7 negativ), hereditäre Lues, 1 Fall (Luetin negativ, Wa. R. positiv).

Ferner wurden an 10 syphilitischen Personen mit negativer Wa. R. Versuche angestellt, durch Injektion verschiedener Dosen von Luetin einen Umschlag in positive Wa. R. hervorzurufen. In einem Fall konnten 3 Tage nach der Injektion komplementbindende Stoffe festgestellt werden, die bis zum 7. Tag an Menge deutlich zunahmen.

Hannes-Hamburg.

**Über Hautreaktionen mit Noguchis Luetin bei Paralytikern.** Aus der neurol.-psychiatr. Universitätsklinik zu Klausenburg. (Münchn. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 37.)

Von 81 an Dementia paralytica leidenden Patienten ergaben 23 starke, 23 mittelstarke, 14 schwache und 16 negative Luetinreaktion. Von 10 Dementia-precoc-Fällen war 1 Reaktion schwach positiv. Bei Lues cerebri wurde dreimal überaus starke Reaktion erzielt, wie sie bei Paralytikern nie beobachtet wurde.

Rosenthal-Breslau.

**Über die Bedeutung der Wassermannschen Reaktion bei der Verwendung von Ammen.** Von F. Wesner. (Mon. f. Kinderheilk. 1913, Bd. XII, S. 446.)

Verf. berichtet über die auch anderorts gemachte Erfahrung, daß Ammen, die, wie die weitere Beobachtung an ihnen selbst und ihren eigenen oder gestillten fremden Kindern beweist, frei von Lues sind, zeitweise mehr oder minder komplette Wassermannsche Reaktion zeigen können. Er ließ die Untersuchungen gleichzeitig in verschiedenen Instituten ausführen und erhielt häufig widersprechende Resultate. Bei der Ammenwahl scheint die Wa. R. vorläufig nicht nur bei negativem, sondern auch bei teilweise oder schwach positivem Ausfall nur mit Vorsicht verwertbar zu sein.

Lehndorff-Wien.

**Zweijährige Erfahrungen mit der Wassermannschen Reaktion.** Von F. Wesner. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 33.)

Die Wa. R. ist zwar ein wichtiges Diagnostikum der Syphilis, darf aber gegenüber den übrigen klinischen Untersuchungsmethoden keine ausschlaggebende Autorität beanspruchen. Die v. Dungen'sche Modifikation leistet annähernd die gleichen Dienste wie die Originalmethode.

Rosenthal-Breslau.

**Ein brauchbarer, leicht zu beschaffender Organextrakt zur Anstellung der Wassermannschen Reaktion.** Von L. Bitter. Aus dem Hygienisch. Institut in Kiel. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 33.)

Das Serum von Meerschweinchen, die an Lebertuberkulose leiden, ergibt stets eine positive Wassermannsche Reaktion. Durch diese Beobachtung geleitet, verwandte Verf. alkoholische Extrakte aus tuberkulösen Lebern von Rindern und Meerschweinchen und erzielte damit bei über 2000 Reaktionen günstige Resultate. Tuberkulose-Fälle reagierten mit den Extrakten negativ.

Rosenthal-Breslau.

**Der Wert der Wassermannschen Reaktion für die Behandlung und Prognose der Syphilis.** Von F. Saratzeanu. (Inauguraldissertation, Bukarest 1912.)

Auf Grund seiner verdienstvollen und ausführlichen Arbeit und der einschlägigen Literatur gelangt Verf. zu folgenden Schlüssen:

Unter dem Einfluß der spezifischen Behandlungen zeigt die Wassermannsche Reaktion Veränderungen, die aber ungleich sind: in den meisten Fällen nimmt dieselbe ab, wird aber nicht immer negativ. Da der eigentliche Mechanismus dieser Reaktion unbekannt ist, so kann auch nicht gesagt werden, in welcher Weise die verschiedenen Behandlungsmethoden Veränderungen in den Fixationserscheinungen hervorrufen. In bezug auf die Beeinflussung dieser Reaktion besteht kein großer Unterschied zwischen merkurieller und arsenikaler Behandlung. Die Intensität der Reaktion vor der Behandlung spielt keine Rolle; nach einer einzigen Kur kann dieselbe negativ werden, während teilweise positive Reaktionen sich auch nach vorgenommener Behandlung unverändert erhalten können. Diejenigen Hg-Verbindungen, die sich klinisch am wirksamsten erweisen, sowie auch das Salvarsan in Verbindung mit Quecksilber zeigen einen größeren Prozentsatz von Beeinflussung der Wassermannschen Reaktion. Je frühzeitiger die Behandlung der Krankheit eingeleitet ist, je regelmäßiger und je länger dieselbe fortgesetzt wird, um so größer ist die Anzahl der negativen Reaktionen und die Möglichkeit, dieselben in diesem Zustande zu erhalten. Die Zeit, nach welcher die Reaktion negativ wird, ist wechselnd, sowohl nach der Quecksilberbehandlung, als auch nach jener mit Arsenpräparaten, und es muß gesagt werden, daß man durch die Veränderungen der Wassermannschen Reaktion keinerlei Kriterien für die Wahl eines antisypilitischen Mittels erzielen kann, auch kann auf die größere oder geringere Wirksamkeit eines solchen nicht geschlossen werden. Die Zahl der Beeinflussungen wechselt außerordentlich; dieselbe ist gering bei heredi-



tärer Lues und fast Null bei schwerer Syphilis. Ein Parallelismus zwischen dem Verschwinden der klinischen Symptome und demjenigen der Reaktion besteht nicht; meist verschwindet letztere zuerst, mitunter ist es aber auch umgekehrt. Das Wiederauftreten einer durch die Behandlung negativ gewordenen Reaktion zeigt in den meisten Fällen die Imminenz eines Rezidivs an.

Das Bestehen einer negativen Reaktion durch längere Zeit kann nicht als Beweis einer vollständigen Wirksamkeit der vorgenommenen Behandlung angesehen werden. Die biologische Reaktivierung von Milian kann für die Bestätigung der klinischen Diagnose und bis zu einem gewissen Punkt auch für die Diagnose verwendet werden. Die Tatsache, daß die Wassermannsche Reaktion nach 4—5 Jahre dauernder Behandlung noch positiv ausfällt, zeigt, daß in vielen Fällen auch diese Behandlung ungenügend ist und daß der Patient folglich noch längere Zeit auf seine Krankheit achten muß. E. Toff-Braila.

**Die Eigenhemmung der Sera, ein Symptom der Lues.** Von J. Trinchese. Serol. Labor. Ortskrankenh. Berlin. (Deutsche Med. Wochenschrift 1913, Bd. 39, M. 34, S. 1636.)

Eigenhemmung kommt nach den Erfahrungen des Verf. nur bei luetischen und luesverdächtigen Seris vor. Sie beruht auf der Anwesenheit von Antigen im Serum, was durch Verdünnungsversuche dargetan wird. Verf. sieht in der Eigenhemmung ein Symptom der Syphilis. Allers-München.

**Serologische Beiträge zur Lues-Paralyse-Frage.** Von Schoenhals. Psychiatr. Klinik Jena. (Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurologie 1913, Bd. 34, H. 3, S. 230.)

In seinen ausführlichen Untersuchungen kommt Verf. zu dem Schluß, daß man negative Wa. R. bei metaluetischen Erkrankungen nur dann antreffe, wenn es sich um stationäre oder sehr langsam progrediente Formen handle. Wenn zwar die sog. „4 Reaktionen“ einen wesentlichen Fortschritt bedeuten für die Unterscheidung syphilitischer und nicht-syphilitischer Erkrankungen des Zentralnervensystems, so ermöglichen sie doch nicht eine einwandfreie Differentialdiagnose zwischen Paralyse und Lues cerebri. Salvarsan hat auf die Paralyse keinen günstigen, zuweilen einen schlechten Einfluß; es eignen sich zur Behandlung nur Frühstadien. Hingegen wirkt Salvarsan günstig bei Hirnsyphilis. Allers-München.

**Statistical Studies in Syphilis with the Wassermann Reaction, with remarks on general paralysis.** Von F. S. Hammond, New Jersey State Hospital, Trenton N. J. (The American Journal of Insanity 1913, Bd. 70, H. 1, S. 107.)

Ein Vergleich der Wassermannschen Originalmethode unter Verwendung alkoholischer Extrakte aus luetischen fötalen Lebern und der Modifikation von Noguchi ergab, daß die erstere etwa 5% zu wenig, letztere 2% zu viel positive Resultate ergebe. Nach den Untersuchungen

von 1583 Geisteskranken aus ländlichen Bezirken ist unter diesen Syphilis nicht häufiger als in der Gesamtbevölkerung der betreffenden Bezirke. 87,14% der Paralytiker gaben im Serum, 80,7% im Liquor positive Resultate. Zell- und Eiweißvermehrung im Liquor können als Indikatoren für die Intensität der entzündlichen Prozesse gelten. Das Material wird hinsichtlich Herkunft, Krankheit, Geschlecht, Alter und Krankheitsdauer statistisch bearbeitet; dieser Teil ist nur von psychiatrischem Interesse.

Allers-München.

**Zur Technik der Blutentnahme für die Wassermannsche Reaktion.** Von O. Raab. (Münchn. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 35.)

Man kann die notwendige Blutmenge auch durch Fingerstich gewinnen, wenn man sich beim Einstechen an die Grenzen des mittleren und äußeren Drittels der Volarflächen der letzten Fingerglieder (Verlaufsstelle der A. digit. vol. prof.) hält.

Rosenthal-Breslau.

**Über die Herman-Perutzsche Syphilisreaktion.** Von J. Kallós. Mediz. Laborator. Ausiterveil u. Kallós, Arad. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 39, S. 1885.)

Die H. P. R. wurde an den Seris von 195 Individuen mit der Wa. R. verglichen. Unter 132 Luetikern fiel die H. P. R. bei 88 = 65,6%, die Wa. R. bei 86 = 65,1% positiv aus. Verf. hält die H. P. R. für spezifisch für Syphilis. Die Präzipitation ist im uninaktivierten Serum deutlicher. Sie tritt bei primärer Lues rascher auf als die Wa. R., gibt aber bei sekundärer Lues seltener positiven Ausfall.

Allers-München.

**Die kombinierte Lokal- und Allgemeinbehandlung der Syphilis des Zentralnervensystems.** Von H. F. Swift u. A. W. M. Ellis. Aus dem Hospital des Rockefeller Institute for Medical Research, New York. (Münchn. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 36 u. 37.)

Nachdem die intraspinale Behandlung der Lues und Metalues des Zentralnervensystems durch Salvarsan an den eintretenden meningealen Symptomen gescheitert ist, spritzten Verf. den Patienten eigenes salvarsanhaltiges Blutserum intraspinal ein (20 ccm 40proz. Serums). Der Erfolg dieser Therapieform äußert sich durch deutliche Beeinflussung der Wa. R., sowie des Zellen- und Globulingehaltes des Liquor.

Rosenthal-Breslau.

**Über die Heilung der Syphilis durch die kombinierte Salvarsan-Quecksilberbehandlung.** Von W. Scholtz u. E. Riebes. Univers.-Poliklinik f. Haut- u. Geschlechtskrkh. Königsberg. (Deutsch. Mediz. Wochenschrift 1913, Bd. 39, H. 30, S. 1441.)

Verff. geben 3—4 Salvarsaninjektionen an 2 aufeinanderfolgenden Tagen (morgens 0,3, nachmittags 0,2), im ganzen 1,0 Salvarsan in 28 Stunden. Verff. nehmen an, daß die Wirkung anhält, solange Salvarsan im Körper zirkuliert. An die Salvarsaninjektionen wird eine Hg-Inunktionskur und Injektionsbehandlung angeschlossen. Insgesamt

wurden 450 Syphilitiker des primären und sekundären Stadiums untersucht. Insbesondere in der Privatpraxis sind die Resultate außerordentlich günstige. Über das Neosalvarsan vermögen Verf. noch kein Urteil abzugeben; nur scheinen ihnen bei diesem Präparat Nebenwirkungen in Gestalt schwerer Intoxikationserscheinungen häufiger zu sein. Verf. berichten über einen Todesfall durch Hirnswellung, die sie auf eine Salvarsanintoxikation zurückführen. Der Prozentsatz der Heilungen beläuft sich auch bei bereits positiver Wa. R. im primären Stadium auf 90—100 %, im sekundären auf 80—90 %. Allers-München.

## VIII. Tuberkulose.

### a) Allgemeines.

**Die Behandlung des Fiebers bei Lungentuberkulose.** Von Nowakowski. Volksheilstätte Loslau, O.-Schles. (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 34, S. 1638.)

Neben Bettruhe und diätetischen Maßnahmen kommen die verschiedenen Antipyretika in Betracht. Melubrin bewährte sich in einigen Fällen sehr. Hydrotherapeutische Prozeduren sind oft von Nutzen. Allers-München.

**Zur Kenntnis der angeborenen Tuberkulose.** Von Zarfl. (Zeitschrift f. Kinderh. 1913, Bd. 8, H. 5, S. 370.)

Bei einem Kinde einer tuberkulösen Mutter, bei dem die Tuberkulreaktion am 17. Lebenstage stark positiv war, fand sich bei der Obduktion (am 52. Tage) eine universelle Tuberkulose. Die ältesten und stärksten Veränderungen fanden sich in den Lymphdrüsen an der Leberpforte. Auch im klinischen Bilde standen Symptome von seiten der Abdominalorgane im Vordergrunde (Milz-Lebertumor). Es ist dies einer der seltenen Fälle von intrauteriner tuberkulöser Infektion durch den plazentaren Kreislauf. Lehdorff-Wien.

**Über das Verhalten der Ratte gegenüber Tuberkelbazillen vom Typus humanus und Typus bovinus.** Von K. Aoki. Aus dem Institut f. Hyg. u. Bakt. d. Univ. Straßburg i. E. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1913, Bd. 75, H. 1, S. 63.)

Verf. hat im ganzen 81 Ratten teils intraperitoneal, teils intravenös mit Tuberkelbazillen geimpft, und zwar 35 Ratten mit 6 verschiedenen Stämmen vom Typus bovinus und 46 Ratten mit 8 verschiedenen Stämmen vom Typus humanus. Von den 35 mit Bazillen vom Typus bovinus geimpften Ratten wurden 9 tuberkulös, während von den 46 mit Bazillen vom Typus humanus geimpften 42 tuberkulös wurden. Trotzdem hält Verf. zur definitiven Entscheidung der Frage, wie sich die Ratte dem Typus humanus und Typus bovinus gegenüber verhält, noch weitere Untersuchungen mit gleichzeitiger Virulenzbestimmung der verwandten Tuberkelbazillenstämme für erforderlich. Bemerkenswert ist, daß sowohl bei den intraperitoneal wie bei den intravenös geimpften Ratten sich die Tuberkulose makroskopisch nur in den Lungen in Form von miliaren und

submiliaren Knötchen lokalisierte, in denen sich leicht Tuberkelbazillen nachweisen ließen, während sich alle anderen Organe frei von makroskopisch erkennbaren Tuberkuloseveränderungen erwiesen.

Schuster-Berlin.

**Über die Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Galle bei tuberkulösen Rindern und Ziegen.** Von C. Titze und E. Jahn. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. 45, 1913, H. 1, S. 35.)

Die Untersuchungen erstreckten sich auf 40 tuberkulöse Tiere (36 Rinder und 4 Ziegen). Davon waren 26 Rinder spontan erkrankt, während 10 Rinder und die 4 Ziegen künstlich infiziert worden waren. In 11 Fällen ( $= 27,5\%$ ) konnten in der Galle durch Meerschweinchenimpfung Tuberkelbazillen gefunden werden. Diese 11 Fälle beziehen sich aber ausschließlich auf die spontan erkrankten Rinder. In 6 von den 11 positiven Fällen zeigte die Leber eine tuberkulöse Erkrankung, während in weiteren 4 Fällen die tuberkulös veränderten Portallymphdrüsen eine Infektion der Leber anzeigten, die makroskopisch nicht nachweisbar war. Die Ergebnisse sprechen also für die Ansicht von Joest und Emshoff, daß die Infektion des Blutstromes für die Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit der Galle bedeutungslos ist.

Schuster-Berlin.

**Die Ausscheidung von Tuberkelbazillen mit dem Kote tuberkulöser Rinder.** Von C. Titze, H. Thieringer und E. Jahn. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. 45, 1913, H. 1, S. 1.)

Insgesamt wurde der Kot von 96 Rindern auf seinen Gehalt an Tuberkelbazillen durch Meerschweinchenimpfung untersucht. Durch die Untersuchungen wird die bereits bekannte Tatsache bestätigt, daß mit dem Kote tuberkulöser Rinder unter gewissen Bedingungen virulente Tuberkelbazillen in die Außenwelt gelangen können. In erster Linie ist dies bei Tieren mit offener Lungentuberkulose der Fall. Bei lebenden Rindern dagegen, die keine klinisch erkennbare Erkrankungen zeigten und nur durch den positiven Ausfall der Tuberkulinprobe als tuberkulös erkannt wurden, haben die Verf. niemals Tuberkelbazillen im Kote nachweisen können.

Schuster-Berlin.

**Eine Fehlerquelle bei der Antiforminmethode. Zugleich ein Beitrag zur Frage der Anwesenheit von Tuberkelbazillen im strömenden Blute.** Von Al. von Lehmann. Klinik Prof. Kasem-Beck, Kasan. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 32, S. 1557.)

Algen (Cyanophyceae und Chlorophyceae), die sich auch im destillierten Wasser ansiedeln, können bei der Antiforminmethode falsche Resultate vortäuschen, da unter ihnen säurefeste Stäbchen vorkommen, wie das schon von englischen und amerikanischen Autoren beschrieben wurde. Man hat daher auf völlige Reinheit des destillierten Wassers zu achten. Die Bazillen sind im Blute oft in so geringer Zahl, daß das Auffinden nur durch Zufall geschieht, während der Tierversuch

such, auch bei negativem Ausfall des Bazillenbefundes, deutlich die Anwesenheit virulenter Bazillen erweist. Allers-München.

**Über die Wirkung des Antiformins auf Tuberkelbazillen.** Von Donges. Aus dem hyg. Inst. der Univ. Rostock. (Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrkh. 1913, Bd. 75, H. 1, S. 185.)

Sowohl beim Typus humanus in Sputis wie beim Typus bovinus in Lungenauswürfen und Gebärmutterausflüssen von Rindern gibt es Tuberkelbazillenstämme, die sehr resistent gegen Antiformineinwirkung sind und erst bei längerer Einwirkung (12 bis 24 Stunden) von konzentriertem Antiformin ihre Infektionskraft beim Tierversuch am Meerschweinchen verlieren. Solche Stämme des Typus humanus und des Typus bovinus können sich in ihrer Resistenz gegen Antiformin vollkommen gleich verhalten. Schuster-Berlin.

**The Albumin reaction in Sputum; its significance and causation.** By P. B. Ridge, and H. A. Treadgold. Path. Lab. Roy. Chest Hosp. London. (Lancet 1913, ii. 382.)

Conclusions. 1. Practically all cases of active pulmonary tuberculosis contain albumin in the sputum. 2. A negative examination for albumin on three successive occasions where tubercle bacilli are also absent, is strong evidence against active tuberculosis. 3. The presence of albumin in doubtful early cases of pulmonary tuberculosis helps to support this diagnosis.

From the authors' figures it appears that 96.4 per cent of sputa containing T. B. give an albumin reaction, while the same is found in 32 per cent of sputa which do not contain T. B. but „many of the cases in which tubercle bacilli were not found were diagnosed as undoubted clinical tubercle“. Fildes-London.

#### b) Tuberkulindiagnostik.

**Klinische, morphologische u. experimentelle Untersuchungen über örtliche, durch örtliche Injektion bewirkte Tuberkulinreaktionen bei Hauttuberkulose.** (Mit 31 Abbildungen). Von F. J. Rosenbach. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh. 1913, Bd. 74, H. 3, S. 539.)

An 8 Lupuserkrankungen bei 7 Patienten wurden vergleichende Untersuchungen mit der Alttuberkulin-Reaktion und der Tuberkulin-Rosenbach-Reaktion vorgenommen. Die Reaktionserscheinungen nach Injektion von Alttuberkulin unter einen Lupus bestanden schon bei geringer Dosis in einer intensiven entzündlichen Reizung. Dabei traten mehr oder weniger erhebliche Allgemeinerscheinungen auf. Der Lupus selbst zeigte außer einer Absonderung keine Veränderungen. Die morphologische Untersuchung ergab keine Schwellung und Gewebsveränderung des Lupus. Das Gewebe unter demselben bot Zeichen einer intensiven entzündlichen Reizung, welche mitten unter dem Lupus am intensivsten war und nach außen hin in den typischen akuten Entzündungszustand des Fettgewebes überging.

Bei Injektionen von Tuberkulin-Rosenbach unter den Lupus trat

eine Schwellung des Lupus selbst und eine Veränderung seines Gewebes auf; bei Fortsetzung der Injektionen erweichte das Gewebe mehr und mehr und verkleinerte sich bis auf einen bestimmten Rest. In der nahen Nachbarschaft des Lupus bestanden die Reaktionserscheinungen in einer intensiven, nicht eitrigen Entzündung. Daneben bestanden je nach der Dosis geringere oder erheblichere Allgemeinerscheinungen. Alle Erscheinungen gingen ebenso wie bei den Alttuberkulin-Injektionen nach einigen Tagen zurück. Die morphologische Untersuchung ergab eine Schwellung der lupösen Schichten und eine homogene Beschaffenheit derselben. Das phlegmonös entzündete Zellgewebe zeigte hier und da typische Entzündung der Fettzellen, jedoch keine so starken Reizerscheinungen wie bei Alttuberkulin. Dafür fand sich bei allen untersuchten Fällen eine Einschmelzung der Fettzellen, welche an der Grenze des Lupus am intensivsten war. Die fortschreitende Resorption des eingeschmolzenen Fettgewebes und der Ersatz desselben durch Keimgewebe nach wiederholten Injektionen wurde auch durch die morphologische Untersuchung dargetan.

Die im Anschluß an diese Untersuchungen angestellten Tierversuche sind noch nicht abgeschlossen, sie zeigten als vorläufiges Ergebnis vor allem, daß die hauptsächlichsten Unterschiede der experimentellen Alttuberkulin- und Tuberkulin-Rosenbach-Reaktion mit denen beim menschlichen Lupus gut übereinstimmen. Schuster-Berlin.

**Beiträge zur Frage der kutanen Tuberkulinreaktion bei Kindern.** Von H. Rozenblat. (Zeitschr. f. Kinderh. 1913, Bd. VIII, S. 298.)

Auf Grund zahlreicher klinischer Beobachtungen möchte Verf. den Wert der Pirquetschen Kutanreaktion nicht zu hoch veranschlagen; es gibt sichere Tuberkulosen, bei denen die kutanen Tuberkulinreaktionen negativ ausfallen, oder die erst bei Wiederholung positiv werden. Wertvoller ist die quantitative Intrakutanprobe, doch ist auch diese für die Beurteilung verschiedener Formen und Stadien des tuberkulösen Prozesses nicht verwertbar. Lehndorff-Wien.

**Zur Tuberkulinfrage. Entgegnung gegen einen Angriff von Bandelier-Röpke.** Von G. Schröder-Schömborg. (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1913, Bd. 27, H. 3, S. 381).

Polemik über die Frage, ob es möglich ist, mit Hilfe der probatorischen Tuberkulinprüfung die aktive Tuberkulose des Erwachsenen mit Sicherheit zu erkennen, und ob das künstliche Hervorrufen einer lokalen Herdreaktion gefährlich oder ungefährlich ist.

Möllers-Straßburg.

#### o) Fermente.

**Untersuchungen mit Hilfe des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens bei Lungentuberkulose.** Von A. Lampé. I. Med. Klinik München. (Deutsche Med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 37, S. 1774.)

Die Sera wurden mit Tuberkelbazillen, Bazillen und tuberkulöser Lunge und normaler Lunge geprüft. Es gibt Menschen, die keines dieser

Substrate, solche, deren Serum nur Bazillen, solche, die Bazillen und tuberkulöse Lunge, solche, die keine Bazillen, sondern nur normale und pathologische Lunge abzubauen vermögen. Leichttuberkulöse und solche Leute, die klinisch von Tuberkulose frei sind, vermögen nur Tuberkelbazillen abzubauen, während das Serum Schwertuberkulöser auch Lungengewebe aufweist. Bislang wurden 30 Sera untersucht.

Allers-München.

**Anwendung des Dialysierverfahrens (nach Abderhalden) bei der Tuberkulose.** Von E. Fränkel u. Fr. Gumpertz. (D. M. W. 1913, H. 37.)

82 Sera wurden unter Verwendung von tuberkulösem Material als Organ nach Abderhalden untersucht. Von 47 Nichttuberkulösen reagierten 34% (16 Fälle) positiv. Unter den Tuberkulösen fiel die Reaktion am häufigsten bei den sicheren Fällen mit Fieber positiv aus. Die positiven Reaktionen bei anderen Kranken glauben Verff. auf Ver- suchsfehler beziehen zu sollen.

Allers-München.

**Zur Frage nach der Rolle der Fermente im tierischen Organismus bei Einführung getöteter Tuberkelbazillen.** Von Nina Kotscheff. Chem. Labor. Instit. f. experim. Mediz. St. Petersburg. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 55, H. 5/6, S. 481.)

Bei Kaninchen und Meerschweinchen verursachte die Einführung getöteter Tuberkelbazillen eine Abnahme des Fettspaltungsvermögens des Serums und der Organe und eine Steigerung des Antitrypsins und der Nuklease im Serum und hauptsächlich in den Organen.

Die katalytische Wirkung des Blutes und der Organe war nur bei Meerschweinchen herabgesetzt.

Im Amylase- und Diastasegehalt des Serums und der Organe war eine geringe Abnahme nachweisbar.

Kurt Meyer-Stettin.

#### d) Therapie.

**Zur Chemotherapie der Lungentuberkulose.** Von A. Mayer. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 35, S. 1678.)

Unter der Behandlung mit Aurum-Kalium-Cyanat besserten sich viele Fälle, ohne daß störende Nebenwirkungen beobachtet worden wären. Auch im Tierversuche zeigt sich eine deutliche Beeinflussung tuberkulöser Herde. Es wurden Dosen bis 0,05 g injiziert. Die von Pekanovich beobachteten toxischen Erscheinungen sind vermutlich nicht auf die Cyangruppe, sondern auf das Gold zu beziehen, wie Tierversuche zeigten. Trotzdem Goldsalze zu schweren Blutungen führen können, wurde der gleichen am Menschen nicht bemerkt.

Allers-München.

**Über den Wert des Aurum-Kalium cyanatum bei der Behandlung des Lupus vulgaris und erythematodes.** Von A. Rueta. Dermatol. Klin. Bonn. (Deutsche Med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 36, S. 1727.)

Es wurden 15 Lupusfälle und 2 Fälle von Lupus erythematodes

behandelt. Bei einem Kranken kam es nach der 2. und 3. Infusion von 0,03 und 0,02 g zu Schwellungen des Armes mit Schmerzen, und 14 Tage später traten Blutungen auf. Sonst wurden Nebenwirkungen nicht beobachtet. Die intravenösen Injektionen begannen mit 0,02 und stiegen bis 0,05 g. Weder das Präparat allein, noch eine Kombination mit Tuberkulin vermochte eine Heilung herbeizuführen. Die Lupusknötchen blieben auch histologisch intakt. Ein Fall von Lupus erythematodes wurde günstig, einer nicht beeinflusst.

Allers-München.

#### **Anderthalb Jahre Tuberkulotherapie nach Deycke-Much.**

Von G. Deycke und E. Altstaedt. Aus der Direktorialabteilung des allg. Krankenhauses Lübeck. (Münchn. mediz. Wochenschr. Nr. 40.)

Detaillierte Beschreibung der durch Deycke-Much inaugurierten Tuberkulotherapie mit Partialantigenen des Tuberkelbazillus. Die interessante Arbeit muß wegen ihrer zahlreichen Einzelheiten im Original nachgelesen werden.

Rosenthal-Breslau.

**Mesbé bei Lungentuberkulose.** Von H. Klein. Heilstätte Hosterhausen b. Werden. (Deutsche Medizin. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 33, S. 1494.)

Auf Grund von 9 kurz mitgeteilten Beobachtungen spricht Verf. dem Präparat einen spezifischen therapeutischen Einfluß ab. Eine entfiebrnde Wirkung wurde nicht beobachtet. Auch der Hustenreiz wurde durch Inhalation nicht gebessert; es wirkte nur vorübergehend als leichtes Expektorans.

Allers-München.

**Erfahrungen mit Tuberkulomucin Weleminsky.** Von Alfred Gökl-Wien. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 40, S. 1614.)

Verf. faßt seine Erfahrungen dahin zusammen, daß dem Präparat eine spezifische Wirkung auf den tuberkulösen Organismus zukommt, die vielleicht in seinem Mucingehalt zu suchen ist. Wenn auch die Frage, ob das Tuberkulosemucin für die Dauerheilung der verschiedenen Tuberkuloseformen mehr leistet als die bisher verwandten Präparate, noch weiterer Prüfung bedarf, so läßt sich doch schon sagen, daß es als spezifischer Heilfaktor anzusehen ist.

Die günstigsten Resultate werden bei schwereren Fällen von Lungentuberkulose, ferner bei manchen Knochen- und Augentuberkulosen konstatiert. Bei Lymphomen und Weichteiltuberkulosen begegnet die Auswahl der geeigneten Fälle einigen Schwierigkeiten. Die urologischen Tuberkulosen lassen mindestens eine günstige Beeinflussung des Allgemeinzustandes erkennen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Antiphymatol und Phymatin von Klimmer als Mittel zur Bekämpfung der Tuberkulose des Rindes.** Von C. Tietze. (Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1913, Nr. 23, S. 353.)

Titze faßt sein Urteil über den Wert der Klimmerschen Schutzimpfung (Antiphymatol) in folgendem „Ratschlag“ zusammen:

Der Landwirt, der seinen Rindviehbestand zu wissenschaftlichen



Versuchszwecken hergeben will, mag nach Klimmer impfen lassen. Er muß sich aber bewußt sein, daß es sich keineswegs um ein erprobtes Verfahren handelt, daß das Ergebnis durchaus nicht mit Sicherheit vorausszusehen ist, und daß sich selbst Schädigungen nicht unbedingt ausschließen lassen, wenn Rinder, vielleicht besonders auch tuberkulöse Rinder, jedes Jahr immer wieder mit den Klimmerschen Bazillen gespritzt werden. Jedenfalls würde ich, wenn ich Landwirt wäre, auf Grund meiner langjährigen und ausgedehnten Erfahrungen mit der Tuberkuloseschutzimpfung meinen Rindviehbestand zu einem solchen Zwecke nicht hergeben.

Bezüglich des „Phymatins“ konnte Titze bei seinen vergleichenden Untersuchungen auch nicht die Spur eines Unterschiedes in der Wirksamkeit des Phymatins und des seit 23 Jahren bekannten Kochschen Alttuberkulins finden. Auf Grund seiner Versuche lassen sich mit der Augenprobe praktisch brauchbare Ergebnisse hinsichtlich der Feststellung der Tuberkulose des Rindes nicht erzielen. Die Augenprobe ist der subkutanen Tuberkulinprobe weit unterlegen. Aber nicht einmal mit der subkutanen Tuberkulinprobe läßt sich zurzeit wegen der starken Verbreitung der Tuberkulose des Rindes ein wesentlicher Nutzen erreichen.

Brücklmayer-Dresden.

**Zur Anwendung des Röntgenlichtes bei der Knochen- und Gelenktuberkulose.** Von E. A. Eppenheim. Aus dem Cäcilienheim für Kinder mit Knochen- und Gelenktuberkulose zu Hohenlychen (Uckermark). (Berlin. Klin. Wochenschr. 1913, Nr. 31.)

Unter 22 behandelten Fällen (19 Knochen- und Gelenktuberkulose, 1 Drüsentuberkulose und 2 Sehnenscheidentuberkulose) 10mal Besserung. Verf. ist geneigt, diese schlechten bzw. langsamen Erfolge darauf zurückzuführen, daß er nur verhältnismäßig kurze Zeit, 7 Minuten, bestrahlte; in dieser Zeit war bei 1,5—2 Milliampère, parallele Funkenstrecke 12—15 cm und Härte von 12—14 Wehnelt, eine volle Erythemdosis erreicht. Die Bestrahlung wurde alle 3—4 Wochen wiederholt.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

## IX. Vakzinetherapie.

**Über Vakzinebehandlung bei Gonorrhoe.** Von K. Klause. Aus der dermatolog. Abteilung des städtischen Krankenhauses zu Frankfurt a. M. (Berlin. Klin. Wochenschr. 1913, Nr. 39.)

Der Arbeit liegt ein Material von etwa 700 vakzinierten Fällen männlicher und weiblicher Gonorrhoe zugrunde. Als Vakzin kam meistens ein aus 3 verschiedenen Stämmen selbst hergestelltes Vakzin zur Verwendung, in einigen Fällen wurde das Brucksche Arthigon angewandt; die Wirkung der beiden Präparate war im allgemeinen die gleiche. Über 3 Monate alte Präparate schienen in der Wirkung abgeschwächt. Die Applikationsart war meistens die intraglutäale, nachdem sich bei der subkutanen öfters Schmerzen und Infiltrate eingestellt

hatten. Die Anfangsdosis war meist 5 Millionen Keime im Kubikzentimeter und wurde in 4—5 tägigen Pausen um das Doppelte bis zur Höchstdosis von 200 Millionen Keimen gesteigert.

Eine praktisch verwertbare diagnostische Wirkung ließ sich nicht feststellen, da, gleichgültig bei welcher Applikationsart, lokale, Herd- oder Allgemeinreaktionen einerseits auch bei Nichtgonorrhöikern auftraten, andererseits nicht selten bei sicher Gonorrhöischen ausblieben.

Die besten therapeutischen Erfolge wurden bei Epididymitis und bei Arthritis gonorrhöica erzielt; unter 269 relativ frischen Fällen von Epididymitis 245 = 91 % Heilung, unter 94 relativ alten Fällen 76 = 81 %. Von den geheilten Fällen mit Gelenkkomplicationen ist einer deshalb interessant, weil eine vorhergegangene Behandlung mit Arthigon keine günstige Beeinflussung bewirkt hatte. Nicht so augenfällig, aber immerhin noch deutlich beeinflussbar waren die gonorrhöischen Adnex- und Cervixerkrankungen des Weibes und die parenchymatöse Prostatitis, sehr zweifelhaft waren die Erfolge bei Funiculitis und vollkommen negativ bei Urethritis, katarrhalischer Prostatitis und Proctitis.

Dauernde Schädigungen kamen nicht zur Beobachtung, geringe Nebenerscheinungen klangen bald wieder ab.

K. ist der Ansicht, daß in jedem Falle, in dem im Verlauf einer gonorrhöischen Erkrankung das Bestehen eines geschlossenen Herdes angenommen werden kann, ein Versuch mit der Vakzinebehandlung angezeigt ist.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Behandlung der Epididymitis mit Arthigon in Kombination mit Ichthyol.** Von Saynisch. Städt. Krankenanst. Elberfeld, dermatol. Abt. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 40, S. 1942.)

Es wird Ichthyol appliziert, Eisblase aufgelegt, Bettruhe verordnet. Den folgenden Tag wird die intravenöse Arthigonmedikation (wenn nicht mehr als 38° Fieber) mit 0,1 steigend bis 0,4 in 7 Tagen begonnen. In 80 Fällen wurden gute Erfolge erzielt.

Allers-München.

**Zur intravenösen Anwendung der Gonokokkenvakzine.** Von Prof. Dr. A. Menzer-Bochum. (Mediz. Klinik 1913, IX. Jhrg., Nr. 33, S. 1332.)

In der vorliegenden Arbeit tritt Verf. für die subkutane Einverleibung des Gonokokkenvakzins ein und verwirft die intravenöse Anwendung.

Ritter-Northheim.

**Die Behandlung des gonorrhöischen Gelenkrheumatismus mit intravenösen Arthigoninjektionen.** (Therapie d. Gegenwart, H. 8, August 1913, S. 353.)

Mitteilung eines Falles multipler Gelenkerkrankungen bei gonorrhöischer Urethritis, der auf Antirheumatica nicht reagierte, durch intravenöse Arthigoninjektionen günstig beeinflusst wurde.

R. Hamburger-Berlin.

**II. Mitteilung über Gonorrhoe.** Von Brantweiner u. Otto Hoch. Klin. f. Syphilis u. Hautkrkh., und Abt. f. Hautkrkh., Allgem. Poliklin., Wien. Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 32, S. 1304.)

Autogene Gonokokkenvakzinen geben bei gleicher Dosis stärkere Stichreaktionen bei Gonorrhoeikern als allogene monovalente und meist auch stärkere als polyvalente Vakzinen. Die Annahme der Verschiedenheit der einzelnen Gonokokkenstämme wird hierdurch weiter gestützt. Polyvalente Vakzinen verschiedener Provenienz geben annähernd gleiche Stichreaktion.

Die Überlegenheit der autogenen Vakzinen gilt auch für die Urethritis acuta anterior. Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Vakzinebehandlung der Gonorrhoe und deren Komplikationen.** Von Keil. (Prag. mediz. Wochenschr. 1913, S. 472.)

Bericht über günstige Erfolge mit Arthigon; intraglutäale Injektionen von 0,5—2,0 ccm steigend. Sehr häufig war neben fieberhafter Allgemeinreaktion auch deutliche Herdreaktion vorhanden, die Verf. für gelegentlich diagnostisch verwertbar hält.

Lehndorff-Wien.

**Sept cas de conjonctivite à gonocoques traités par un vaccin de l'Institut Pasteur de Tunis.** Par Cnenard et Penel. (La Clinique Ophthalmolog. 1913 août.)

Verf. teilt 7 Fälle von Conjunctivitis gonorrhoeica mit, welche nach Sicherstellung der bakteriologischen Diagnose teils intravenös, teils subkutan ein im Institut Pasteur zu Tunis hergestelltes Serum von nicht angegebener Zusammensetzung erhielten. Nach jeder Injektion stieg die Temperatur unter Schüttelfrost auf 39 bis 40°, sank aber am folgenden Tage wieder. Nach der zweiten Injektion trat eine Abnahme der Sekretion und Reinigung des Hornhautgeschwürs ein. Die Behandlungsdauer erstreckte sich über 4—6 Wochen, und es waren bis zur vollständigen Heilung bis zu 6 Injektionen nötig.

v. Forster-Göttingen.

**Zur Therapie des Hordeolums und der Blepharitis ciliaris mit Histopin.** Von R. Vollert. (Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 1658.)

Verf. verwendet ebenfalls bei der Behandlung des Hordeolums und der Blepharitis ciliaris erfolgreich die von Wassermann angegebene Histopinsalbe, betont aber die Wichtigkeit der Korrektur einer anormalen Refraktion und der Beseitigung von Ernährungsstörungen.

v. Forster-Göttingen.

**Therapeutische Erfahrungen mit Furunkulin Zyma in innerlicher und äußerlicher Anwendung bei einigen Erkrankungen der Lider, der Binde-, Horn- und Lederhaut des Auges.** (Arch. f. Augenkrkh. BLXXIV, S. 155. 1913.)

Verf. empfiehlt das Furunkulin Zyma, ein Hefepräparat, zur inner-

ren Darreichung bei ekzematösen Augenerkrankungen, ferner in Salben- und Pulverform bei den hauptsächlich auf bakterieller Basis beruhenden Erkrankungen der Sklera, Konjunktiva und Kornea.

v. Forster-Göttingen.

**Therapeutische Erfahrungen mit dem Histopin.** (Therapeutische Monatshefte, H. 6, Juni 1913, S. 423.)

Die Histopinpräparate (nach v. Wassermann) haben eine spezifische Wirkung auf die Staphylokokkenerkrankungen.

Hamburger-Berlin.

**Behandlung der Komplikationen der Blennorrhagie mittels der Besredkaschen Methode der sensibilisierten Virus-Impfstoffe.** Von Louis Cruveilhier. Aus dem Institut Pasteur zu Paris. (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 32.)

Das Verfahren von Besredka, Comptes rend. de l'acad. des sciences 1902, Bd. 134, beruht darauf, daß zur Immunisierung ein durch mehr oder weniger langen Kontakt mit spezifischem Serum abgeschwächtes Virus benutzt wird.

Cr. berichtet über gute Erfolge bei Epididymitis, Salpingitis und Arthritis gonorrhoeica. Ausführliche Krankengeschichten. Genaue Angaben über die Technik und die Dosierung werden nicht gemacht.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Experiments on immunization against Bacillus Paratyphosus A.** By S. L. Cummins and C. C. Cumming. (Journ. R. Army Med. Corps. 1913, XXI, 282.)

The experiments conducted on man showed that Paratyphoid A produced no ill effects on injection as a vaccine. Very little specific opsonin was produced, although agglutinins developed in considerable quantity.

Fildes-London.

## X. Serumtherapie.

**Behandlung schwerster Sepsis mit intravenöser Infusion größerer Mengen menschlichen Normalserums nach vorausgegangenem Aderlaß.** Von H. Benecke †. Aus der mediz. Klinik zu Jena. (Münchn. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 35.)

Bei 3 von 5 Fällen schwerster Scharlachsepsis konnte durch intravenöse Infusion von 210—480 ccm menschlichen Normalserums nach vorhergehendem Aderlaß Heilung erzielt werden.

Rosenthal-Breslau.

**Über Serumbehandlung von Hautkrankheiten.** Von Stümpke. Dermatol. Stadtkrankenh. II, Hannover-Linden. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 30, S. 1447.)

Bei Psoriasis, seborrhoischen und parasitären Ekzemen war ein

Einfluß nicht zu konstatieren. Pruriginöse Ekzeme gingen zurück, Prurigo Hebrae nicht. Lichen ruber planus, Herpes gestationis, Urticaria heilten, Pemphigus blieb unbeeinflusst. Die Technik wird genau beschrieben.

Allers-München.

**Über den Wert der Serumtherapie bei Tetanus.** Von A. Weber.  
Aus der inneren Abteilung der Diakonissenanstalt zu Halle a. S. (Münchner mediz. Wochenschrift 1913, Nr. 40.)

An einem klinischen Fall wird gezeigt, daß auch längere Zeit nach Ausbruch der ersten tetanischen Erscheinungen eine energische Serumtherapie (1400 Antitoxineinheiten in 14 Serumeinspritzungen subkutan) von ausgezeichnetem therapeutischen Effekt sein kann.

Rosenthal-Breslau.

**Zur Behandlung des Scharlachs mit Rekonvaleszentenserum.**  
Von E. Reiß. Bemerkungen zu der Arbeit von Dr. E. Benjamin. „Die Therapie des Scharlachs“ in dem Februarheft der Therapeutischen Monatshefte (Therap. Monatshefte, 1913, Heft 6, Juni 1913, S. 430.)

Verf. verwahrt sich gegen die Auffassung B.s, daß die Methode für die Praxis keine Bedeutung habe, da die Herstellung des Serums zu unbequem erscheine. In Hinweis auf die erstaunlichen Erfolge bei 40 schweren und schwersten Fällen durch diese Methode tritt Verf. mit Nachdruck für ihre Anwendung ein. Angabe der Methode der Serumgewinnung.

R. Hamburger-Berlin.

**Über die intravenöse Anwendung des Diphtherie-Heilserums.**  
Von W. Beyer. Aus der mediz. Universitätsklinik Rostock. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 34.)

Die Frage, ob die intravenöse Injektion des Diphtherieheilserums vor der subkutanen Injektion besondere Vorzüge besitze, prüfte Verf. in der Weise, daß er bei der gleichen Epidemie entsprechende Fälle teils subkutan, teils intravenös mit der gleichen Dosis spritzte. Es ergab sich, daß die Entfieberung der intravenös Behandelten durchschnittlich etwas früher eintrat, dagegen war der Einfluß auf den lokalen diphtherischen Prozeß der gleiche.

Rosenthal-Breslau.

**Über eine neue Behandlung der gonorrhoeischen Orchiepididymitis.** Von Gh. Andriescu und Otzelescu-Bukarest. (Revista stiintelor med. Mai 1913.)

Obzwar Meningokokken und Gonokokken zwei verschiedene Mikrobenarten darstellen, so haben doch gewisse morphologische, biologische und tinktorielle Ähnlichkeiten einigen Autoren die Idee suggeriert, gewisse gonorrhoeische Komplikationen mit Einspritzungen von Antimeningokokkenserum zu behandeln. In diesem Sinne haben die Verfasser im Bukarester Militärspitale das betreffende Serum bei gonorrhoeischer Orchitis und Epididymitis in subkutanen Einspritzungen angewendet.

und die erzielten Erfolge waren durchgehends gute. 8–10 Stunden nach der Einspritzung konnte ein Abfallen der fieberhaften Temperatur und ein Nachlassen der Schmerzen festgestellt werden. Die Schwellung nahm langsam ab, und die Heilung erfolgte in viel kürzerer Zeit als sonst. Meist sind 2–3 Einspritzungen von 10–20 ccm notwendig.

E. Toff-Braila.

**Zur Frage der Serumbehandlung der weiblichen Gonorrhoe.**  
Von P. Waeber. Aus dem Frauenspital Basel-Stadt. (Korrespondenzblatt f. Schweiz. Ärzte 1918, Nr. 25.)

In 6 Fällen von Bartholinitis, Urethritis, Endometritis und Salpingitis gonorrhoeica kein nennenswerter Erfolg.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

## XI. Chemotherapie.

### a) Allgemeines.

**Klinische und experimentelle Grundlagen der Schlafmitteltherapie.** Von Adalbert Gregor. (Therapeutische Monatshefte, August 1913, S. 549.)

Von den untersuchten Schlafmitteln konnten nur Adalin in der Dosis von 0,5 und Medinal 0,25 ohne Befürchtung, psychische Funktionen zu schädigen, über mehrere Tage hinaus verabreicht werden.  $\frac{1}{6}$  Wahrscheinlichkeit der Dauerschädigung besteht bei der Medikation von 0,5 Isopral, 0,5 Neuronal und 1,0 g Adalin; auf der gleichen Stufe steht auch 0,6 Bromural.

Im Sinne zunehmender Schädlichkeit folgen 0,5 Trional, 1 g Isopral und 0,2 Luminal, dann 1 g Neuronal, hierauf 0,5 Medinal, am Schlusse steht 0,75 Medinal, 1 g Trional und 0,4 Luminal.

Die Wirkung anfänglich schädlicher Dosen tritt bei längerem Gebrauch zurück, und es erfolgt eine Gewöhnung an die schädlichen Nebenwirkungen. Der einfachste Weg, die Angewöhnung an ein Schlafmittel zu verhindern, scheint im öfteren Wechsel gegeben zu sein, wobei keine Häufung schädlicher Nebenwirkungen der einzelnen Hypnotika beobachtet, sondern die Gefahren einer Intoxikation geringer wurden.

R. Hamburger-Berlin.

**Über die Behandlung der Verbrennungen.** Von S. C. Beck. (Therapeutische Monatshefte, August 1913, S. 561.)

Nasse Behandlung mit Kaliumhypermangan-Umschlägen und -Bädern, bis das Allgemeinbefinden sich bessert und die Wundoberfläche ganz gereinigt ist. Dann Behandlung mit Salben, und zwar: 8 % Amidoazotoluol-, 5 % Cycloformsalbe abwechselnd mit Boreycycloformvaselinverband, um die Epithelisierung zu beschleunigen.

Bei etwa aufgetretenen hypertrophischen Narben oder Keloiden mit Fibrolysin oder Kohlensäureschnee.

R. Hamburger-Berlin.

**Fortschritte in der Behandlung der Magenkrankheiten.** Von G. Klemperer. (Therapie der Gegenwart, H. 7 u. 8, Juli u. August 1913, S. 289 u. 343.)

Hinweis auf die so wichtige psychische Beteiligung an Magenkrankheiten und die Notwendigkeit der Berücksichtigung dieses Momentes in der Therapie. Bei der Behandlung des Ulcus rotundum und der Magenblutung bedient sich Verf. mit großem Erfolge des Escalins (Glyzerinpaste feinst verteilten Aluminiums) und einer modifizierten Lenthartzschen Milch-Eier-Kur bei Bettruhe. Nach Heilung diätetische Beeinflussung der Hyperazidität durch Einschränkung des Fleischgenusses unter Bevorzugung von Milch, Sahne, Butter, Gemüsen und Zerealien sowie Kohlehydraten.

Zur weiteren Behandlung dient Abstumpfung des Säuregehaltes des Magens oder Beschränkung der Sekretion durch Darreichung kohlensaurer und schwefelsaurer Alkalien, ebenso Wismut und Argentum nitricum. Auch die diätetischen und Brunnenkuren in Karlsbad, Marienbad, Tarasp, Neuenahr bewirken notorisch Dauerheilungen.

Infolge der Feststellung, daß Fettverdauung die Salzsäureabscheidung beschränkt, wirkt die „Ölkur“, mehrere Eßlöffel reinen Öls auf nüchternen Magen, wenn überhaupt vertragen, schmerzlindernd und heilungsbefördernd. Eine langdauernde Atropinkur als ätiologische Behandlung des Magengeschwürs verdankt ihre Einführung der Anschauung v. Bergmanns, daß die herabgesetzte Widerstandsfähigkeit der Magenschleimhaut gegen den verdauenden Magensaft durch eine lokale Blutleere infolge neurotischen Gefäßkrampfes hervorgerufen würde. Diesem Gefäßkrampf wirkt das Atropin entgegen, gleichzeitig wirkt es sekretionsbeschränkend.

Eisen und besonders Arsen verzeichnete bei Ulcus ventriculi wegen seiner kräftig tonisierenden Wirkung gute Erfolge. Wegen schlechter Verträglichkeit seitens des Magens wurde es meist subkutan angewandt; jetzt ermöglicht das lipide Arsenpräparat Elarson auch eine stomachale Arsentherapie.

Diese Medikation erfolgt aus dem Bestreben, der Magenschleimhaut ihre natürliche Immunität gegen den verdauenden Magensaft wieder zu verschaffen, deren partieller Verlust die Entstehung des Ulcus verursacht hat. Klinische Versuche mit dem von Katzenstein dargestellten Antiferment Antipepsin, welches die verdauende Kraft des Pepsins in spezifischer Weise aufhebt, liegen nicht vor, doch stempelt die Tatsache, daß das Pepsin nur in saurer Lösung wirksam ist, die alkalisierende Therapie geradezu zu einer kausalen.

Bei der Behandlung der Hämatemesis bewährte sich das Escalin als souveränes Medikament, so daß sich die intravenöse Anwendung hypertotonischer, 5–10proz. Traubenzuckerlösungen erübrigte, die jedoch bei Hämoptoe in anscheinend sehr schweren Fällen schnellen Stillstand der Blutung bewirkte.

Vor Anwendung von Morphium gegen Schmerzen, die nicht durch die Therapie beseitigt werden, warnt Verf., da der Schmerz ein Grad-

messer des pathologischen Prozesses sei und bei Bestehen auf besondere Komplikationen deute, deren Beseitigung eventuell chirurgisch geschehen müßte. Angabe der Indikationen zur Prob laparotomie bzw. Operation.

Die anaziden Katarre und Achylien werden erfolgreich mit Azidolpepsin und Pankreon behandelt. R. Hamburger-Berlin.

**Vergiftungserscheinungen durch Zinn nach dem Genuß von Konservenspargel.** Von A. Friedmann. Aus d. hyg. Inst. d. Universität Königsberg. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh. 1913, Bd. 75, H. 1, S. 55.)

Nach dem Genuß von Konservenspargel derselben Lieferung waren zweimal zu verschiedenen Zeiten heftige Magendarmstörungen aufgetreten. Erkrankt waren nur Personen, die Spargel gegessen hatten. Zwei Kontrollbüchsen derselben Lieferung wurden untersucht. Die bakteriologische und serologische Untersuchung sowie Fütterungsversuche ergaben ein negatives Resultat. Nach Ansicht des Verf. hat es sich um eine Vergiftung durch Zinn gehandelt. Der Zinngehalt der untersuchten Konservenbüchse betrug 67,0 mg. Zur quantitativen Bestimmung wurde die Methode von K. B. Lehmann benutzt. Schuster-Berlin.

**Über die Ursachen der Hauterkrankungen im Buchdruckgewerbe.** Von H. Zellner u. H. Wolff. Aus dem öffentl. chem. Laboratorium Berlin NW. 6. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh. 1913, Bd. 75, H. 1, S. 68.)

Bei den Mitgliedern der Buchdruckerkrankenkassen Berlins traten seit mehreren Jahren Hauterkrankungen auf, die nicht selten das Bild mehr oder minder erheblicher Verbrennungen zeigten. Es stellte sich heraus, daß die Ursache der Erkrankungen in den Waschmitteln lag, die zum Ausspülen der Formen Verwendung finden. Als Waschmittel werden benutzt: Terpentinöl und dessen Ersatzmittel, Benzine, Laugen, Petroleum und Kienöl. Auf Grund der chemischen Untersuchung von etwa 50 Proben der verschiedenen Waschmittel und früherer Erfahrungen kommen die Verf. zu dem Schluß, daß sich am besten als Waschmittel Paraffinöl eignet, dann Petroleum und schließlich Terpentinöl. Alle anderen Waschmittel sind zu verwerfen. Von den angeführten Waschmitteln muß aber auch noch absolute Reinheit gefordert werden. Nur dann werden sich die Hauterkrankungen auf das denkbar geringste Maß beschränken lassen. Schuster-Berlin.

**Der Mechanismus der chronischen Bleivergiftung nach experimentellen Studien.** Von Erlenmeyer. (Zeitschr. f. experim. Path. und Therap., 14. Bd., 2. Heft.)

Der Autor faßt seine an Katzen gewonnenen Resultate folgendermaßen zusammen: Zum Zustandekommen einer chronischen Bleivergiftung bedarf es eines Bleistromes, der den Körper durchfließt. Dieser Bleistrom muß eine gewisse Dichte haben und muß eine gewisse Zeit lang fließen. Bei Katzen, denen Bleikarbonat subkutan einverleibt wurde,



berechnet sich der Durchschnittswert des Bleistromes auf 1 mg pro die und pro 1000 g Versuchsmittelgewicht. Dieser Strom muß dann mit dieser Durchschnittsdichte etwa 50—60 Tage lang einwirken. Eine nachweisbare Retention von Blei findet nicht statt.

R. Neumann-Berlin.

**Über Chloroform- und Äthernarkose, den Wert von Narkoseapparaten und die Unterstützung der Inhalationsnarkose durch Morphin, Skopolamin und einige Schlafmittel.** Von M. Kochmann. Pharmakol. Inst. Greifswald. (Deutsch. Med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 40, S. 1934.)

Den Unterschied der Äther- oder Chloroformkonzentration zwischen der Operationsreife und dem Tode des Versuchstieres (Kaninchen) bezeichnet Verf. als Narkotisierungsbreite. Gleichzeitige Darreichung von Chloroform-Äther-Mischung (1:6—7) steigert die Wirkung über das arithmetische Mittel (Potenzierung), während andere Mischungsverhältnisse nur eine additive Wirkung zeigen. Morphin vergrößert die Narkotisierungsbreite, indem es die Konzentrationen, die Operationsreife bedingen, herabsetzt. Skopolamin läßt schon bei geringeren Konzentrationen tiefe Narkose eintreten, Morphin-Skopolamin verstärkt die Intensität der Narkose. Ebenso vertiefen Schlafmittel, wie Paraldehyd, die Inhalationsnarkose. Allers-München.

**Über die Gefährlichkeit der Kombination von Morphin mit allgemeiner Narkose und mit Schlafmitteln.** Von W. Straub. Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Freiburg i. B. (Münchener mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 33.)

Durch Versuche am Kaninchen weist Str. nach, daß durch Kombination von Morphin mit einem Allgemein-Narkotikum eine lähmende Wirkung auf das Atemzentrum hervorgerufen wird, die bei geeigneten Dosen den tödlichen Ausgang herbeiführen kann. Es ist dabei gleichgültig, ob man das Morphin in eine bestehende Allgemein-Narkose hineinschiebt oder umgekehrt die Narkose der Morphineinspritzung folgen läßt. Von den Allgemein-Narkotica sind am gefährlichsten Veronal und Chloroform, die an sich schon das Atemzentrum lähmen.

Rosenthal-Breslau.

**Über moderne Behandlung der genuinen Epilepsie.** Von P. Jödicke. Kukenmuhler-Anstalten, Stettin. (Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1913, Bd. 18, H. 1 u. 2, S. 247.)

Verf. gibt eine Übersicht über die Anwendungsformen der Brompräparate und die Erfahrungen, die man mit Bromalkalien, Zebromal, Ureabromin, Neuronal, Eleptin, Bromidin gemacht hat. Er empfiehlt die Verordnung in Gelodurat-Kapseln, bei welcher Form die Bromkne nicht oder gering auftreten soll. Allers-München.

## b) Salvarsan.

**Über Hirnbefunde in Fällen von „Salvarsantod“.** Von A. Jakob. Staatsirrenanst. Hamburg-Friedrichsberg. (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psych. 1913, Bd. 19, H. 2, S. 189.)

Es werden 3 Beobachtungen von Todesfällen nach Salvarsaninjektion mitgeteilt, bei welchen Verf. das Zentralnervensystem eingehend histologisch untersuchen konnte (6 Abbildungen im Text und 8 Tafeln von Präparaten). In allen 3 Fällen fanden sich ausgesprochene syphilitische Veränderungen im Gehirn. Im ersten ein zugleich fortschreitender als zu regressiven Metamorphosen neigender Prozeß in der Leptomeninge, der auf das Gehirn übergreift, im zweiten eine endarteriitische Lues der kleinen Rindengefäße, im dritten zahlreiche kapilläre Hämorrhagien, die über das ganze Organ verbreitet sind, Zeichen einer lokalisierten Hirnschwellung, entzündlich infiltrative Veränderungen. Die Nieren wurden intakt gefunden. Verf. erachtet, daß es sich um eine durch das Salvarsan sensibilisierte Meningealaffektion handle, was auch durch die Liquorbefunde nahegelegt werde. Die Todesfälle nach Salvarsan sind nicht auf dieses Präparat und nicht, wie Wechselmann annimmt, auf eine Nierenläsion, sondern auf die zerebralen syphilitischen Herde zu beziehen. Allers-München.

**Comment peut - on et doit - on à l'heure actuelle employer le salvarsan? (Wie kann man und soll man zurzeit Salvarsan anwenden?)** Par L. Brocq. (La presse médicale 1913, No. 61, pag. 616.)

Die Frage, wie und ob man Salvarsan anwenden soll, behandelt der Verf. im Anschluß an einige Fälle. Fall 1. Ganz beginnender Primäraffekt ohne irgendwelche sekundären Erscheinungen: man soll möglichst hohe Dosen von Salvarsan intravenös geben, und zwar 3—4 mal in 5—7tägigen Intervallen. 3—4 Wochen nach der letzten Injektion macht man eine Hg-Kur, und zwar in der Form von Injektionen. (Hg-Benzozat oder Hg-Bijodür.) Falls man die Einspritzungen nicht machen kann, kann man auch die Hg-Kur in Form von Einreibungen machen. Im zweiten Jahre wiederholt man die Behandlung alle zwei, im dritten alle vier Monate. Selbstverständlich muß alle drei Monate die Wassermannsche Reaktion gemacht werden. Fall 2. Pat. im typischen Sekundärstadium. Hier vertritt Verf. den Standpunkt, daß man nicht unbedingt Salvarsan geben muß, man kann es immerhin geben, wenn keine Kontraindikationen bestehen, doch muß hier die Behandlung mit Hg und J kombiniert werden. Fall 3. Pat. befindet sich im tertiären Stadium. Hier kann es sich um Fälle handeln mit tertiären Hauterscheinungen, mit schweren Hautveränderungen, mit viszerale Erkrankungen oder mit Tabes und Paralyse. (Verf. rechnet offenbar die Tabes und Paralyse ebenfalls zu den tertiären Erscheinungen und hält sie für gleichwertig mit den tertiären Hauterscheinungen. Diese Ansicht dürfte wohl wenig Anklang finden. Ref.) Bei einfachen tertiären Hautsymptomen soll man Salvarsan nur nach der Hg- und J-Kur anwenden, hingegen muß Salvarsan sofort angewandt werden, wenn die Haut-

affektionen schwererer Natur sind. Bei viszeralen Affektionen kann man Salvarsan ebenfalls anwenden, man muß es aber unbedingt tun, wenn der Fall gegen die vorher angewandte Hg-Kur refraktär war. Über die Anwendung von Salvarsan bei Tabes und Paralyse kann man noch nichts Sicheres sagen. Fall 4. Es handelt sich um einen alten Syphilitiker, der außer einer positiven Wassermannschen Reaktion gar keine anderen Erscheinungen hat; es kommen hier drei Möglichkeiten vor: der Pat. will sich verheiraten, der schon verheiratete Pat. will ein Kind haben, der Pat. will sich nicht verheiraten und will auch kein Kind haben. Wenn der Pat. sich verheiraten will, so soll man, selbst wenn keine klinischen Erscheinungen bestehen, eine antisiphilitische Kur einleiten, und zwar auch mit Salvarsan. Ebenso verhält sich der Fall, wenn der verheiratete Pat. ein Kind haben will, noch mehr aber, wenn schon ein Kind mit hereditär luetischen Erscheinungen geboren wurde. Im dritten Falle, wenn nämlich der Pat. sich weder verheiraten, noch ein Kind haben möchte, muß man ihm auseinandersetzen, welche Bedeutung eine isolierte positive Wassermannsche Reaktion hat, und dann eventuell eine Kur, bei der man auch Salvarsan gibt, machen.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Récidives et réinfections après le traitement de la syphilis récente par le salvarsan. (Über Rezidive und Reinfektionen bei mit Salvarsan behandelten Frühsyphilis-Fällen.)** Par Paul Ravaut. Paris. (La presse médicale 1913, No. 75, pag. 749.)

Verf. bespricht zunächst einen Fall von Syphilis-Rezidiv. Die erste Infektion des Pat. wurde mit 0,6 Neosalvarsan intravenös und 4 intravenösen Injektionen von Hg-Cyanür behandelt, die Verf. als ungenügend für die Heilung ansieht. Zwischen den beiden Erkrankungen fühlte der Pat. im Niveau des Präputiums dauernd eine Härte, auch die Drüsen blieben die ganze Zeit empfindlich. Die zweite Erkrankung (PA) erfolgte 8 Monate nach der ersten und zeigte dieselben Symptome wie diese. Der Pat. soll in der Zwischenzeit dauernd nur mit einer Frau, die aber sicher nicht syphilitisch war, geschlechtlich verkehrt haben. Dies sind die Beweise des Verf. gegen die Annahme, daß es sich hier um keine Reinfektion, sondern um ein Rezidiv handelt. Verf. knüpft dann verschiedene theoretische Erwägungen an diesen Fall und schließt dann für die Praxis, daß die Behandlung anfangs nicht sehr energisch sein soll und daß man sie längere Zeit durchführen muß.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**The effect of intraspinal injections of Salvarsan and Neosalvarsan in monkeys. (Über die Wirkung der intraspinalen Einspritzung von Salvarsan und Neosalvarsan bei Affen.)** By Arthur W. M. Ellis and Homer F. Swift. Rockefeller Institute, New-York. (The Journ. of exper. med. Vol. XVIII, No. 4, pag. 428-434.)

Verff. untersuchten die Wirkung des Salvarsans und des Neo-

salvarsans auf das Zentralnervensystem, speziell auf die Meningen bei intraspinaler Anwendung; als Indikator für die Reizwirkung nahmen sie den Zellgehalt des Liquors, den sie mit dem Thoma-Zeißschen Blutkörperchenzählapparat bestimmt haben. Es zeigte sich, daß selbst geringe Mengen von Salvarsan überaus reizend wirken. 3,2 mg verursachten bei einem Affen eine langdauernde Paralyse der hinteren Extremitäten. Aber selbst eine geringe Dosis von 0,2 mg verursachte eine Pleocytose, die 10 Tage lang dauerte. Neosalvarsan wirkt bedeutend weniger irritierend auf die Meningen. Sehr günstig waren die Erfolge, wenn das Salvarsan bzw. Neosalvarsan nicht direkt angewandt wurde, sondern sog. Salvarsanserum, d. h. das Serum von Patienten, die kurz vorher Salvarsan intravenös bekommen haben. Verff. halten diesen Weg der Behandlung von Affektionen des Zentralnervensystems mit Salvarsanserum für sehr aussichtsreich. Szécsi-Frankfurt a. M.

**Salvarsan in General Paralysis of the Insane and Tabes.** By M. Fitzmaurice-Kelley. (The Journ. of Mental Science 1913, Bd. 59, H. 3, S. 498.)

Das Salvarsan wurde intravenös in Dosen von 0,6 g injiziert. 8 Fälle von Tabes blieben unbeeinflusst. Eine schädliche Wirkung wurde nicht gesehen. Nur die Schmerzen und gastrischen Krisen scheinen gebessert zu werden. Progressive Paralyse kann durch Salvarsan nicht beeinflußt werden. Allers-München.

**Kurze Bemerkungen über Salvarsan- resp. Neosalvarsaninjektionen.** Von E. Schreiber. Aus der inneren Abteilung des Krankenhauses Magdeburg-Sudenburg. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 36.)

Die Frage, ob man an Stelle der bisher üblichen Salvarsan- bzw. Neosalvarsanlösungen konzentriertere Lösungen injizieren darf, beantwortet Schreiber dahin: Bei Verwendung von Salvarsan verdünnte Lösungen wie bisher, da die konzentrierten toxischer sind; bei Neosalvarsan ist dagegen die konzentrierte Lösung zu bevorzugen, da die Autooxydationsgefahr um so geringer ist, je weniger Wasser zur Lösung benutzt wird. Im einzelnen: für 0,75 Neosalvarsan sind 10 ccm physiologische Kochsalzlösung zu verwenden. Rosenthal-Breslau.

**One hundred and fifty cases of Syphilis treated with Salvarsan during the past two years.** By E. G. French. (Journ. S. Army Med. Corps 1913, XX, 579.)

The method employed by the author in India was as follows. An intravenous injection of Salvarsan (0.6 grms) followed, after an interval of one week, by 12 weekly injections of mercurial cream. A second dose of Salvarsan was given at the end of the first month. The results were satisfactory. Clinical notes given. Fildes-London.

## c) Silber.

**Über Fortschritte in der Argentumtherapie bei der Gonorrhoe des Mannes.** Von E. Rosenfeld. Dermatol. Institut Berlin-Schöneberg. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 41, S. 1992.)

Unter den nach Neißers Methoden anzuwendenden Silbererweißpräparaten ist Hegonon (Silbernitrat-Ammoniakalbumose) sehr zu empfehlen, weil es nur geringe Reizwirkung entfaltet.

Allers-München.

**Intraperitoneale Anwendung von Kollargol bei diffuser eitriger Peritonitis.** Von R. Jelke. Aus dem Kreiskrankenhaus Bernburg. (Münchn. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 33.)

Intraperitoneale Injektion von 30—50 ccm einer 2proz. Kollargollösung. In einer Reihe von Peritonitisfällen auffällige Besserungen nach der Injektion.

Rosenthal-Breslau.

**Erfolgreiche Behandlung des Gelenkrheumatismus mit Elektrargol.** Von Schönfeld. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 30, S. 1461.)

Bericht über 10 Fälle, bei denen Elektrargol in Mengen von 5—45 g angewandt wurde. Die Erfolge waren sehr gute.

Allers-München.

**Die prophylaktische Behandlung der puerperalen Infektionen mit intravenösen Kollargoleinspritzungen.** Von Mihail Cohn-Buka-rest. (Revista de chirurgie, April 1913, p. 97.)

Der Verf. hat mit obigen Einspritzungen gute Erfolge erzielen können und empfiehlt dieselben sehr warm. Die angewendete Dosis betrug 0,10—0,20 Kollargol pro Injektion in einer 5proz. sterilen Lösung. Auch Elektrargol und Platinol wurden in ähnlicher Weise angewendet. doch scheint dem Kollargol eine viel energischere Wirkung zuzukommen. Dieselbe scheint auf einer Vermehrung der Leukocyten und namentlich der neutrophilen Polynuklearen zu beruhen. Es kann angenommen werden, daß eine große Anzahl derselben sich in den Tiefen der placentären Wunde ansammelt und sich hier dem eventuellen Eindringen pathogener Keime entgegenstellt.

Die Kollargoleinspritzungen sind unschädlich und können also in allen geburtshilflichen Fällen, in welchen möglicherweise eine Infizierung des Uterusinneren stattgefunden haben kann, zur Anwendung gelangen. In den meisten Fällen tritt einige Stunden nach der Kollargoleinspritzung starker Schüttelfrost und Temperaturerhöhung auf, die aber keineswegs schädlich sind, sondern nur eine heilsame Reaktion des Organismus darstellen.

E. Toff-Braila.

**Über Kollargol bei Cystitis.** Von J. Trebing. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 38, S. 1841.)

Nach Auswaschen mit warmer 3proz. Borsäurelösung werden 100 ccm körperlwarmer 1proz. Kollargollösung injiziert und möglichst

lange in der Blase belassen. Die besten Resultate wurden bei gonorrhöischer Cystitis erzielt.  
Allers-München.

**Zur Behandlung des Blutharnens der Rinder.** Von Rudolf Schmidt. Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1913, Nr. 27, S. 486.)

Nach Ansicht des Verf. erwies sich bei Behandlung der pyroplasmatischen Hämoglobinurie der Rinder als weitaus am geeignetsten und für den Organismus durchaus unschädlich das Ichthargan, das jedoch nur intravenös und langsam injiziert werden darf und zwar in Lösung von 1,0 zu 30,0 g aqua. Tiere, deren Harn bereits dunkelrot war, die über 41°C Fieber, Durchfall, Hinfälligkeit, völligen Appetitmangel aufwiesen, waren 5—6 Stunden nach der Injektion von Ichthargan ziemlich munter, das Fieber war geschwunden, Appetit vorhanden, der Harn frei von Blutfarbstoff.

Die gemachten Beobachtungen scheinen auch die Annahme der dauernden Immunität der behandelten Rinder zu bestätigen. Schmidt hat mit obiger Ichtharganlösung 1:30 auch bei Milzbrand gute Erfolge erzielt; Hauptsache ist hier, daß bei der intravenösen Anwendung kein Milzbrandblut verstreut wird.

Brücklmayer-Dresden.

#### d) Farbstoffe.

**Die Ausscheidung von intravenös injiziertem Karmin und Trypanblau im Auge.** Von A. Rados. Patholog. Institut d. Univ. Freiburg i. Br. (Arch. f. Ophthalmolog., Bd. 85, S. 381. 1913.)

Durch intravenöse Injektion von Karmin und Trypanblau wies Verf. ebenfalls vital färbbare Zellen (Goldmannsche Pyrrholzellen, Marchands adventitielle Zellen, Ranviers Klammatocyten, Aschoffs Histiocyten) in den Augen von weißen Ratten und Kaninchen nach. Während dieselben normaliter nur in der Konjunktiva, Sklera und im Uvealtraktus, daselbst mit Pigmentphagocytose, vereinzelt vorkamen fand er dieselben unter pathologischen Verhältnissen vermehrt und außerdem in der Kornea und Retina. An der Kornea konnte er das frühzeitige Auftreten nach dem gesetzten Insult und ihre Einwanderung vom Limbus aus feststellen.  
v. Forster-Göttingen.

**Die vitale Färbung mit Trypanblau am Auge.** Von O. Schwandigel. Städt. Augenklinik Frankfurt a. M. (Arch. f. Ophthalmolog., Bd. 86, S. 93. 1913.)

Verf. liefert eine ausführliche, technische Beschreibung der intravenösen Anwendungsweise des Trypanblaus zur Darstellung der vital färbbaren Zellen im Kaninchenauge. Den besonders intensiv gefärbten, auch teilweise Uvealpigment führenden Pyrrholzellen im Corpus ciliare spricht Verf. eine spezifische Affinität für das Trypanblau zu.

v. Forster-Göttingen.

## e) Tryen.

**Bekämpfung der Dauerausscheidung von Bazillen mittels Jatren (Tryen).** Von H. Bischoff. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 38, S. 1834.)

Das von Abel erzeugte Mittel — Parazodorthosulfozyklohexatripyridin — tötet in 10proz. Lösung Typhus- und Diphtheriebazillen in 35 Minuten, ebenso Staphylokokken; eine 5proz. Lösung tötet Milzbrandsporen in  $2\frac{3}{4}$  Stunden. Diphtheriebazillenträger wurden mit dem Mittel derart behandelt, daß neben Antitoxininjektionen Jatren eingeblasen und als Gurgelwasser verordnet wurde. Die Dauerausscheidung scheint dadurch abgekürzt zu werden. Giftwirkungen wurden nicht beobachtet. Vielleicht kann das Präparat durch innerliche oder subkutane Verabfolgung gegen Typhusbazillendauerausscheider verwendet werden.

Allers-München.

**Tryenpuderbehandlung in der Gynaekologie.** Von R. Blum. (Deutsche mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 30, S. 1466.)

Das Tryen als 10proz. Pulver (mit Talc. venet.) bewährt sich zur Behandlung von Vaginalkatarrhen, da es austrocknend und bakterizid wirkt.

Allers-München.

**Zur Wirkung des Tryens.** Von Evler. (Therapeutische Monatshefte. H. 9, September 1913, S. 648.)

Tryen, als Parajodmetaoxychinolinorthosulfosäure deklariert, erwies sich weder innerlich noch äußerlich als unschädlich. Es machte Magen-, Darm- und starke Nierenreizungen, äußerlich führte es zu Ekzem, Reizerscheinungen und beim Aufstreuen auf Geschwüre zu erheblicher Krustenbildung mit Eiterverhaltung.

R. Hamburger-Berlin.

## f) Maretin.

**Über Maretin.** Von A. Plaut. (Therapeutische Monatshefte, H. 7, Juli 1913, S. 499.)

Maretin, ein karbaminsaures Metatolylhydratid, erwies sich in Gaben von täglich 1—5 mal 0,25 g 1—5 Tage lang als ein ebenso wirksames, oft sogar wirksameres Mittel als die anderen Antirheumatika. In der angegebenen Dosierung fanden sich keine in Betracht kommenden blutschädigenden oder andere Nebenwirkungen.

R. Hamburger-Berlin.

**Über Maretin.** Von E. Edens. (Therapeutische Monatshefte, H. 7, Juli 1913, S. 506.)

Als Fiebermittel bei Phthisikern ist das Maretin trotz Wirksamkeit wegen Nebenwirkungen nicht geeignet. Bei hartnäckigen Polyarthritiden erwies sich dagegen das Maretin allein oder mit einem Salizylpräparat kombiniert als geradezu unentbehrlich.

R. Hamburger-Berlin.

**Über Maretin.** Von W. Heubner. (Therapeutische Monatshefte, H. 7, Juli 1913, S. 507.)

Nach eigenen und fremden Tierversuchen besteht der Verdacht einer blutschädigenden Wirkung des Maretins. Beim Menschen ist diese Gefahr bei einer Anwendung für wenige Tage immer relativ gering; abzulehnen ist jedenfalls die länger dauernde Verwendung, besonders bei phthisischem Fieber.

R. Hamburger-Berlin.

#### g) Varia.

**Die entwicklungshemmende und die bakterizide Wirkung des Liquor Aluminiumi acetici.** Von H. Kühl. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1913, Bd. 75, H. 1, S. 49.)

Nach den Untersuchungen des Verf. besitzt die essigsäure Tonerde im Vergleich mit anderen Desinfektionsmitteln nur sehr geringe entwicklungshemmende Eigenschaften, ebenso ist die bakterizide Wirkung relativ gering. Neue, noch völlig unzersetzte Präparate sind bedeutend wirksamer als alte, welche sich trübten, absetzten und durch Filtration wieder geklärt wurden. Trotzdem ist die essigsäure Tonerde als Antiseptikum nach Verf. sehr geeignet, weil sie zu Verbänden benutzt wird, für welche die entwicklungshemmende Fähigkeit der gebräuchlichen Konzentrationen völlig ausreichend ist.

Schuster-Berlin.

**Über tödliche Wirkung des Aurum-Kaliumcyanatum als Blutgift beim Menschen.** Von L. Hauck. Aus der Mediz. Klinik in Erlangen. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 33.)

Der Fall betrifft einen 37jährigen Mann mit ausgedehntem Gesichtslupus, der in 33 Tagen 10 Infusionen von Goldzyan (0,34) ohne wesentliche Störungen erhielt. Nach einer erneuten Infusion von 0,04 Aurum-Kaliumcyanatum hohes Fieber, Milz- und Lebertumor, Icterus haemolyticus, Leukopenie, denen der Pat. nach 12 Tagen erlag. Erfordert hiernach die Anwendung des Goldzyans in der Therapie der äußeren Tuberkulose große Vorsicht, vor allem eine weit geringere Dosierung, so zeigte dieser Fall jedenfalls nach dem Obduktionsbefund einen unbestreitbaren Einfluß des Goldzyans auf tuberkulöses Gewebe.

Rosenthal-Breslau.

**Über Versuche mit kolloidalem Palladiumhydroxydul „Lep-tynol.“** Von W. Gora. (Münchn. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 35.)

Die Kaufmannschen Angaben über die prompte und gefahrlose Beeinflussung von Adipositas durch Palladiumhydroxyl werden bestätigt.

Rosenthal-Breslau.

**Gewinnung keimfreier Lymphe durch Zusatz von Chinosol.** Von Seiffert u. Hüne. Impfanstalt u. Chem. bakteriolog. Abt. 2. Armee-korps, Stettin. (Zentralbl. f. Bakteriolog. Orig. 1913, Bd. 71, H. 1, S. 86.)

Durch Zusatz von Chinosol gelang es, Lymphe keimfrei zu machen. Bei einer Konzentration von 1‰ sind hierzu 17 Tage erforderlich. Bei einem Zusatz von 3‰ wird völlige Keimfreiheit schon nach 3–4 Tagen



erreicht. Mit einem solchen Chinosolgehalt hat sich die Lymphe noch nach 74 Tagen bei der Verimpfung auf Kinder als voll wirksam erwiesen. Die Impfpusteln waren außergewöhnlich gut entwickelt.

Wichtig ist, daß nur aufs feinste verriebene Lymphe verwandt wird und daß vor der Entnahme vom Tier die Haut sorgfältig mit Lysol desinfiziert wird.

Kurt Meyer-Stettin.

**Die Behandlung des Keuchhustens mit Chineol.** Von Pauli. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 39, S. 1880.)

Das Chineol (E. Merck) ist eine Verbindung von Chinin und Veronal im Verhältnis 2:1; Verf. untersuchte seine Wirkung an 15 Fällen von Keuchhusten. Dauer und Stärke der Anfälle wurden verringert, die Anfälle wurden seltener und milder. Die Fälle wurden auch geheilt, was vielleicht dank der ständigen ärztlichen Überwachung möglich war. Das Mittel ist unschädlich und erzeugt einen ungestörten Schlaf.

Allers-München.

**Die Magnesiumsulfatbehandlung der spasmophilen Krämpfe.** Von N. Berend. (Monatsschr. f. Kinderk. 1913, Bd. XII, S. 269.)

Ausführlicher Bericht über die Erfolge, die Verf. bei der Behandlung spasmophiler Affektionen, Laryngospasmus, Tetanie, Ekklampsie mit der Magnesiumbehandlung erzielte. Es wurde Magnesiumsulfat subkutan injiziert, und zwar 0,2 pro Kilo Kind, meist 15—20 g einer 8proz. Magnesiumsulfatlösung. Niemals trat eine toxische Nebenwirkung auf, auch wenn größere Dosen täglich wiederholt wurden. Die elektrische Erregbarkeit wurde prompt herabgesetzt, Karpopedal- und Stimmritzenkrämpfe äußerst günstig beeinflusst. Viel rascher als durch Phosphor und diätetische Behandlung wird Tetanie und Krampfbereitschaft beseitigt.

Lehndorff-Wien.

**Über „Perrheumal“, eine äußerlich anzuwendende antirheumatische Salbe.** (10% der Ester des tertiären Trichlorbutylalkohols mit der Salicylsäure und der Acetylsalicylsäure). Von J. Ohm. (Therapie d. Gegenwart, H. 8, August 1913, S. 381.)

In 60 Fällen von akutem und subakutem Gelenkrheumatismus wurde das Perrheumal angewandt. Die Salbe war für die Haut reizlos und wurde von den meisten Patienten als schmerzstillend empfunden. Die innerliche Salizylverabreichung kann durch die Salbe nicht ersetzt werden.

R. Hamburger-Berlin.

**Über Noviform zur Wundbehandlung.** Von W. Speck-Leipzig-Lindenau. (Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 34.)

Gutes, geruch- und reizloses Wundantiseptikum.

Rosenthal-Breslau.

**Die Behandlung der Rachitis mit Lebertran, Kalk und Phosphor auf Grund von Stoffwechselversuchen.** Von E. Schloss. (Groß. Friedrichs-Waisenhaus, Rummelsburg. (Deutsch. Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 31, S. 1505.)

Auf Grund von Stoffwechselversuchen, in denen die Kalk- und

Phosphorausscheidung bestimmt wurde, fand Verf. bei drei natürlich ernährten rachitischen Kindern einen ungünstigen Einfluß des Phosphorlebertrans auf den Kalk- und Phosphorstoffwechsel. Die Kombination von Kalkdarreichung mit Phosphorlebertran (Schabad) wirkt günstig vornehmlich auf den Kalkumsatz. Am besten wirkt Phosphorlebertran kombiniert mit Phosphorkalkmedikation durch eine organische Verbindung (kalkhaltiges Eiweißpräparat).  
Allers-München.

**Weitere Mitteilung über „Ulsanin“.** Von R. Mandel. Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913. Bd. 39, H. 31, S. 1512.)

Ulsanin, Hydrojodborat, bewährt sich in der Behandlung verschiedener Geschwüre (Lupus, Ulcus cruris, gynäkologische, laryngologische Ulzerationen). Es ist ungiftig.  
Allers-München.

**Tierexperimentelle Untersuchungen über die Toxikologie des Aल्पins.** Von Schröder. Univ.-Ohrenklinik Göttingen. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 30, S. 1459.)

Zwei Fälle, die wegen Nebenhöhlenprozessen mit Aल्पin anästhetisiert wurden, zeigten Intoxikationserscheinungen. Daher untersuchte Verf. die Giftigkeit des Aल्पins an Ratten (dosis let. 0,43 g pro kg), Meerschweinchen (0,1 pro kg), Kaninchen (0,11), Katzen (0,05—0,06) bei subkutaner Injektion. Bei intravenöser Zufuhr waren die entsprechenden Werte: Meerschweinchen 0,02, Kaninchen 0,01, Katzen 0,008—0,01. Die Angaben von Impens stützen sich nur auf subkutane Injektionen und geben daher eine zu geringe Giftigkeit.  
Allers-München.

**Cymarin bei Myokarditis chronica mit Dekompensationsercheinungen.** Von R. Kolb. (Deutsche Medizin. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 40, S. 1937.)

Bei einem Falle, bei welchem Digitalis, Kampfer, Koffein, Strophanthus, Aderlaß, Amylnitrit keine oder geringe Erleichterung brachten, bewährte sich Cymarin (0,001 g intravenös).

Allers-München.

**Natrium nucleinicum in der Behandlung der Dementia praecox.** Von J. Donath. St. Stephanshospital, Budapest. (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1913, Bd. 19, H. 2, S. 223.)

14 Kranke mit Dementia praecox erhielten insgesamt pro Person 5,2—29,0 g Natriumnukleinat in 5—11 Injektionen. 3 erscheinen als geheilt, 5 als gebessert, 3 besserten sich und wurden dann wieder schlimmer, 3 blieben unbeeinflusst. 57 % sind also geheilt oder gebessert. Dieser Prozentsatz ist höher als der der spontanen Remissionen oder Heilungen bei der Dementia praecox.  
Allers-München.

**Erfahrungen mit Embarin in der Privatpraxis.** Von R. von Planner. Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 40, S. 1940.)

Embarin erweist sich als ein sehr wirksames Hg-Präparat, bei welchem eine verhältnismäßig große Hg-Menge auf einmal in das Blut

gebracht wird. Es wird örtlich gut vertragen; es empfiehlt sich, die Dosis vorsichtig zu steigern. Es sollten auch schwächere Lösungen in den Handel gebracht werden. Allers-München.

**Über Erfahrungen mit Embarin.** Von M. Salomonski. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 36, S. 1733.)

Bericht über 32 Fälle. In der ersten Woche der Behandlung ist kein Erfolg, in der späteren Zeit ein rascher Rückgang der Lymphome zu beobachten. Allers-München.

**Erfahrungen mit Cordalen-Injektionen.** Von Koebbel. Innere Abt. Diakonissenanst. Halle a. S. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 40, S. 1938.)

Cordalen enthält wie Digalen in 1 ccm 0,3 mg Digitoxin; es wirkt wie Digalen lokal reizend, während im Prospekt die Reizlosigkeit hervorgehoben wird. Allers-München.

**Über Noviform.** Von O. Frese. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 36, S. 1733.)

Empfehlung des Präparates zu laryngo-rhinologischen Zwecken. Allers-München.

**Die Wirkung des Cotoins und ähnlicher Stoffe.** Von E. Impens. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 38, S. 1827.)

Das Cotoin aus der Cotorinde ist ein Methyltrioxybenzophenon; daneben findet sich noch ein Stoff Dicotoin  $C_{20}H_{16}O_4$ , vielleicht eine Verbindung von Cotoin mit Phenylcumalin. Die Paracotorinde enthält 1. Hydrocotoin (2,4-Dimethyltrioxybenzophenon), 2. Methylhydrocotoin (2—4—6-Trimethyltrioxybenzophenon), 3. Protocotoin, das an der Stelle der Benzoylgruppe im Hydrocotoin eine Piperonylgruppe enthält, 4. Methylprotocotoin und 5. das Paracotoin, das nicht in die gleiche chemische Gruppe gehören dürfte. Cotoin ist ein wirksames Antidiarrhoicum. Diese Wirksamkeit nimmt mit der Methylierung ab. Das Cotoin vermindert Ringerscher Lösung zugesetzt, sofort den Tonus einer isolierten Dünndarmschlinge; die Bewegungen werden schwächer und hören bei genügender Dosis schließlich infolge Erschlaffung der Darmmuskulatur ganz auf. Auch der isolierte Katzenuterus wird durch Cotoin erschlafft. Dem Cotoin nahe steht das Resaldol (Resorzinbenzoylkarbonsäureäthylester), dieses wird nur wenig resorbiert, weil schwer löslich, und erscheint als gepaarte Glykuronsäure im Harn. Es wirkt analog dem Cotoin und kann therapeutisch verwendet werden, da es nicht reizt und geschmacklos ist. Allers-München.

**Phenolkampfer bei Ulcus venereum.** Von K. Rühl. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 34, S. 1643.)

An der dermatologischen Abteilung der Poliklinik zu Turin wurden venerische Geschwüre mit Sublimatlösung gewaschen und mit Phenolkampfer bestrichen. Die Erfolge sind sehr befriedigende. Allers-München.

**Versuche mit Neu-Bornyval.** Von Engelen. Marienhospital, Düsseldorf (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 34, S. 1642.)

An Volumpulscurven, die mittels eines neuartigen Luftübertragungsverfahrens gewonnen wurden, läßt sich der Einfluß des Neu-Bornyvals auf nervöse Kreislaufstörungen demonstrieren, indem die Ungleichmäßigkeiten der Kurve reguliert werden.

Allers-München.

**Über den Einfluß der organischen Substanzen auf die Desinfektion des Trinkwassers mit Chlor.** Von E. Haïri. Aus dem hyg. Inst. d. Universität Königsberg i. Pr. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh. 1913, Bd. 75, H. 1, S. 40.)

Ein Wasser, welches größere Mengen organischer Substanz enthält, verbraucht bei einer Desinfektion mit Chlor von diesem viel größere Mengen als ein Wasser, welches ärmer an organischer Substanz ist. Man kann nach den Untersuchungen des Verf. aus der Bestimmung der organischen Substanzen mit Kaliumpermanganat keine Schlüsse auf die hemmende Wirkung ziehen. Viel bessere Resultate ergab die Bestimmung der chlorbindenden Kraft.

Schuster-Berlin.

**Versuche über die Einwirkung von 1%iger Cyllinlösung auf Milzbrandsporen.** Von L. Lange. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt 1913, Bd. 45, H. 1, S. 92.)

Cyllin ist ein flüssiges Desinfektionsmittel, das sich in England auf Grund der Angabe, daß es 15mal so stark wie Karbolsäure wirke, dabei aber nicht giftig sei, einer weiten Verbreitung erfreut. Es ist ein mit Hilfe von verseiften Fetten und Harzsäuren löslich gemachtes Steinkohlenteeröl bzw. Destillat desselben mit ungefähr 35% Phenol (Koch).

Verf. stellte durch seine Versuche fest, daß 1proz. Cyllinlösungen Milzbrandsporen bei Zimmertemperatur nach 28 Tagen, bei 45°C nach 11 bzw. 28 Tagen nicht abtöten konnten, und daß auch bei 60°C eine 5stündige Einwirkungsdauer zur Abtötung nicht genügte. Ebenso fand unter diesen Bedingungen keine einigermaßen in Betracht kommende Herabsetzung der Virulenz statt. Dagegen besitzt das Cyllin sehr ausgesprochene entwicklungshemmende Eigenschaften. Da jedoch bei der Desinfektion von milzbrandhaltigem Material eine Abtötung der Sporen gefordert werden muß, so ist das Cyllin nicht geeignet, bei der Bekämpfung der Milzbrandgefahr der Dampfdesinfektion gleichwertig an die Seite gestellt oder ihr vorgezogen zu werden.

Schuster-Berlin.

**Über intravenöse Melubrintherapie.** Von [B. Hahn. Aus der inneren Abt. der Krankenanstalt Magdeburg-Sudenberg. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 40.)

Bei Patienten mit empfindlichem Magendarmkanal und in durch orale Melubrinzufuhr schwer zu beeinflussenden Fällen empfiehlt sich die intravenöse Anwendung des Melubrins in sterilisierter 50proz. Lösung. Keine Nebenerscheinungen. Die nach Lösung und Sterilisierung

des Präparates eintretende Gelbfärbung beeinflusst weder die Toxizität, noch seine therapeutische Wirksamkeit. Rosenthal-Breslau.

**La traitement des hémoptysies par l'émétine. (Die Behandlung der Haemoptoë durch Emetin).** Par Ch. Flandrin-Paris. (La presse médicale 1913, Nr. 78, pag. 779.)

Verf. hat an der Klinik von Chauffard die Hämoptoë mit Emetin zu behandeln versucht und erzielte damit sehr bemerkenswerte Resultate. Er benützte dazu das Emetinchlorhydrat, und zwar injizierte er 0,04 cg in 1 ccm gelöst subkutan. Die Behandlung hat keine Nebenerscheinungen bewirkt, und die therapeutische Einwirkung war ziemlich prompt. Die physiologische Erklärung der Wirkung ist nach Verf. noch unklar, da ja das Emetin auf den arteriellen Druck so gut wie keinen Einfluß ausübt, auch auf die Koagulationsfähigkeit des Blutes scheint das Präparat ganz ohne Einwirkung zu sein. Die Zahl und Zusammensetzung der weißen und roten Blutkörperchen sowie der Blutplättchen wurde auch nicht verändert. Szécsi-Frankfurt a. M.

#### h) Strahlentherapie.

**Über die Wirkungsart des ultravioletten Lichtes auf Bakterien.** Von M. Oker-Blom. Aus dem Inst. f. Hyg. u. Bakt. d. Univ. Bern. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh. 1913, Bd. 74, H. 2, S. 242.)

Die Versuche des Verf. ergaben, daß die keimvernichtende Wirkung der ultravioletten Strahlen nicht in einer Salpetrigsäure- bzw. Ozon- oder Wasserstoffsuperoxydwirkung begründet ist, sondern als eine direkte Wirkung der kurzwelligigen Strahlen auf die Bakterien bzw. auf das lebende Protoplasma aufzufassen ist. Es ist aber damit keineswegs gesagt, daß nicht diese Wirkung eventuell von nebenher unter dem Einfluß des ultravioletten Lichtes sich vollziehenden chemischen Prozessen sekundär befördert bzw. auch nachteilig beeinflusst werden könnte. Schuster-Berlin.

**Über die keimtötende Wirkung des ultravioletten Lichtes in klarem, getrübttem und gefärbtem Wasser.** Von M. Oker-Blom. Aus dem Inst. f. Hyg. u. Bakteriologie d. Univ. Bern. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh. 1913, Bd. 74, H. 2, S. 197.)

Die Untersuchungen des Verf. bezweckten, Aufschluß darüber zu erhalten, wie weit die Wassersterilisation mit ultravioletten Strahlen praktisch durchführbar ist, und inwieweit die Trübungen und die Färbung des Wassers innerhalb der in der Natur vorkommenden Grenzen der keimvernichtenden Wirkung des ultravioletten Lichtes entgegenarbeiten. Die Versuche wurden mit dem Trinkwassersterilisator System Nogier-Triquet Type M<sub>8</sub> angestellt. Die Hauptergebnisse waren folgende:

In bezug auf die Leistungsfähigkeit des benutzten Trinkwassersterilisators ergab sich, daß, wenn das zu bestrahlende Wasser vollkommen klar und farblos war, Sterilität bezüglich der verwandten Testkeime zu erzielen war bei einer Durchflußgeschwindigkeit des Wassers

von etwa 50—90 Liter pro Stunde und einem Bakteriengehalt von etwa 10000 Keimen im Kubikzentimeter. In dem benutzten Apparat wurde aber das keimvernichtende Vermögen des ultravioletten Lichtes wegen hier nicht näher zu erörternder technischer Mängel keineswegs vollständig ausgenutzt.

Im Verhalten verschiedenartiger Mikroorganismen gegenüber der keimtötenden Wirkung der ultravioletten Strahlen zeigten die benutzten Testbakterien, und zwar *B. coli*, *B. paratyphi* *B. Vibrio* El-Tor und der sporenhaltige *B. peptonificans*, keine größeren Unterschiede. Dagegen erwiesen sich die Wasserbakterien als widerstandsfähiger.

Eine durch Ton hervorgerufene Trübung des Wassers setzte die keimvernichtende Wirkung des ultravioletten Lichtes herab, jedoch kann, wenn die Trübung nicht ganz besonders hohe Grade erreicht, eine recht beträchtliche Keimabnahme erzielt werden. Dasselbe war bei Verwendung von Torfauszug der Fall. Es scheint demnach eine nicht allzu große Menge von Huminsubstanzen in dem zu behandelnden Wasser die sterilisierende Wirkung der Bestrahlung nicht besonders stark zu beeinträchtigen.

Unter Bariumsulfattrübung und Vesuvinfärbung schien die keimtötende Wirkung innerhalb recht weiter Grenzen kaum zu leiden. Auf Grund dieser und der von anderen Autoren angegebenen Ergebnisse glaubt Verf., daß die Wassersterilisation mit Hilfe des ultravioletten Lichtes zu den wirksamsten Assanierungsmaßnahmen der Zukunft gehören wird. Jedoch werden vorher noch manche Fragen, vor allem auch auf technischem Gebiete, zu klären sein.

Schuster-Berlin.

**Ein Radiumpessar bei Hämorrhoiden.** Von H. Schwieder. Therapie d. Gegenwart, H. 7, Juli 1913, S. 335.)

Ausgehend von den günstigen Ergebnissen bei der Behandlung schwellfähiger Angiome mit Radiumstrahlung, konstruierte Verf. ein Analpessar, das mit Radiumsalz gefüllt ist. Die Wirkung soll stark analgesierend sein; es soll Peristaltik und Stuhldrang anregen und bei wiederholter Exposition ein dauerndes Aufhören der Beschwerden erzielen.

R. Hamburger-Berlin.

**Die erste biologische Radiumwirkung. Eine historische Feststellung.** Von Walkoff-München. (Münchn. medicin. Wochenschr. 1913, Nr. 36.)

W. betont, daß er bereits 1900, also ein Jahr vor Becquerel, die biologische Wirkung radioaktiver Substanzen festgestellt habe, und zwar nicht durch Zufall wie Becquerel, sondern auf rein experimentellem Wege.

Rosenthal-Breslau.

**Über das Verschwinden der Blutharnsäure bei Gicht nach Behandlung mit radioaktiven Substanzen.** Von Gudzent. (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 78, H. 3 u. 4.)

Bei einer großen Zahl von Gichtkranken gelang es, durch Behandlung mit radioaktiven Stoffen die Blutharnsäure — Nachweis derselben

durch die Murexidprobe im eingeeengten Dialysat — zum Verschwinden zu bringen. Am zuverlässigsten erwies sich die Inhalation von Radium-Emanation im geschlossenen Raum. Meistens schwanden mit der Blutharnsäure auch die klinischen Beschwerden der Kranken, mitunter aber war das Verschwinden oder Nichtverschwinden der Blutharnsäure nicht der ausschlaggebende Effekt für das Befinden. Die Rolle der Blutharnsäure bei der Gicht bedarf also noch der weiteren Klärung.

R. Neumann-Berlin.

**Beiträge zur biologischen Wirkung von Thorium X.** Von Salle u. Domarus. (Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 78, H. 3 u. 4.)

Im Gesamtbild der Thoriumintoxikation bei Kaninchen und Meerschweinchen sind auch die Nebennieren stark verändert; die Chromierung der Markzellen — der Ausdruck ihres Funktionszustandes — ist im Beginn verstärkt, später abgeschwächt bis aufgehoben; analog verhält es sich mit dem Lipoidgehalt der Nebennierenrinde und dem Gehalte des Serums an gefäßverengernden Substanzen. Ebenso sinkt nach anfänglicher Steigerung der Blutdruck regelmäßig tief. Klinisch geht die Thorium-X-Intoxikation einher unter dem Bilde schwerer Asthenie, von Gewichtsstürzen und Untertemperaturen. Bei der Sektion finden sich starke Hyperämien der Organe und Blutungen. Es wird auf die Ähnlichkeit dieses Bildes mit dem nach experimenteller Diphtherieintoxikation bei Nebennieren und dem bei experimenteller Diphtherieintoxikation hingewiesen, ohne daß allzu weitgehende Schlüsse auf Identität daraus gezogen werden.

R. Neumann-Berlin.

**Zur Frage des Adrenalingehalts der Nebenniere bei Thorium X-Intoxikationen.** Von Salle u. Apolant. (Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 78, H. 3 u. 4.)

Mittels der kolorimetrischen Bestimmung des Adrenalingehaltes nach Frankel und Allers fanden die Verfasser, daß nach toxischen Thorium-X-Intoxikationen der Adrenalingehalt von Hundenebennieren vermindert ist, und zwar im Verhältnis 1:5 gegenüber normalen Nebennieren.

R. Neumann-Berlin.

**Experimentelle Untersuchungen über den Blutdruck nach Thorium X-Injektionen.** Von Sudhoff u. Wild. (Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 78, H. 3 u. 4.)

Die Bestimmung des Blutdrucks von Kaninchen mittels der van Leersum-Methode — Einnähen eines Karotisteils in einen Hautschlauch und unblutige Druckbestimmung nach Recklinghausen — nach subkutanen Thorium-X-Injektionen ergibt eine bald nach der Injektion eintretende Steigerung des Blutdrucks, an welche sich aber eine konsekutive und länger dauernde Blutdrucksenkung anschließt.

R. Neumann-Berlin.

**Thorium X bei inneren Krankheiten.** Von Otto Meseth. (Mchn. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 38.)

Die Behandlung mit Thorium-X führt zu ermutigenden therapeut.

tischen Erfolgen bei Anämien (mit Ausnahme der perniziösen Anämie), ferner bei Ischias, sowie bei sekundären chronischen Gelenkaffektionen. Das Thorium ist stets frisch zu applizieren, und zwar entweder in Form intraglutealer Injektionen (50—100—500 elektrostatische Einheiten oder per os. Die Kontrolle der Leukocyten ist während der Kur notwendig.

Rosenthal-Breslau.

### **Klinische Beiträge zur Therapie der Leukämie mit Thorium X.**

Von G. Rosenow. Aus der mediz. Universitätsklinik zu Königsberg. (Mnchn. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 40.)

Die Thorium-X-Therapie hat bei Leukämie und aleukämischen Lymphadenosen keinen Wert. Sie leistet im günstigsten Fall nicht mehr als die Röntgenstrahlen und versagt nicht selten ganz.

Rosenthal-Breslau.

## **XII. Biologie der pathogenen Protozoen und Metazoen.**

**Zur Frage über die Kultur des Plasmodiums der tropischen Malaria nach Baß und Johns. Vorläufige Mitteilung.** Von A. G. Gurko u. J. Hamburger. Aus dem Michailowschen Krankenhause in Tiflis. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh. 1913, Bd. 74, H. 2, S. 248.)

Von drei Versuchen bei zwei Fällen von Malaria tropica ist es den Verf. in einem Versuch gelungen, eine Reinkultur von Malaria-parasiten in drei Generationen zu bekommen. Schuster-Berlin.

**Vier Fälle von Kala-Azar.** Von A. G. Gurko. Aus dem Michailow-Krankenhause in Tiflis. (Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrkh. 1913, Bd. 74, H. 2, S. 355.)

Beschreibung von 4 Fällen von Leishmaniose, bei denen die Diagnose mit Ausnahme eines Falles mit Hilfe der mikroskopischen Untersuchung des Milzsaftes festgestellt wurde. Die Fälle gehörten alle zur Leishmaniose des Kindes- und jugendlichen Alters. Sie zeigen, daß die Leishmaniose nicht nur akut, sondern auch chronisch verlaufen kann. 2 Fälle wurden mit Salvarsan mit günstigem Erfolg behandelt.

Schuster-Berlin.

**Untersuchungen über die Genese des Rezidivs bei der experimentellen Trypanosomeninfektion.** Von F. Rosenthal. Aus der bakteriolog. Abteilung des Patholog. Inst. der Unvers. Berlin. (Ztschr. f. Hyg. und Infektionskrkh. 1913, Bd. 74, H. 3, S. 489.)

Die in der Arbeit eingehend beschriebenen Versuche des Verf. beschäftigen sich mit dem Mechanismus der Rezidivstambildung bei der experimentellen Trypanosomeninfektion (*Trypanosoma Brucei*). Sie zeigen, daß der trypanozide Titer eines spezifischen Trypanosomen-immunserums für die Umbildung des Normalstammes in den Rezidivstamm nicht den maßgebenden Faktor darstellt. Wahrscheinlich existieren neben den trypanoziden Antikörpern selbständige Serumsubstrate (vom Verf. als Rezidivkörper bezeichnet), auf deren Reiz hin die



Trypanosomen zur Ausbildung eines neuen, vom Ausgangsstamm verschiedenen dominanten Rezeptorenapparates gedrängt werden. Für die selbständige Existenz dieser Rezidivkörper im Immunserum spricht:

1. Die Dissonanz zwischen Trypanozidie und Rezidivstammbildungsvermögen der Trypanosomenimmunsera, wie sie im Reagenzglasversuch hervortritt.

2. Die stärkere Thermolabilität der rezidivstammbildenden Serumkomponenten, die bei 15 Minuten langer Erwärmung des Immunserums auf 60° zerstört werden, während die trypanoziden Antikörper anscheinend intakt bleiben.

3. Der Umstand, daß die rezidivstammbildenden Eigenschaften vorzugsweise an die Albuminfraction gebunden erscheinen, während die trypanoziden Körper sich sowohl in der Albumin- wie Globulinfraction finden.

Entsprechend diesem Gehalt der Immunsera an trypanoziden Substanzen und Rezidivkörpern ergeben sich bei Behandlung von Normaltrypanosomen im Reagenzglas mit genügenden, aber nicht letalen Immunserummengen folgende experimentell bewiesene Möglichkeiten:

1. Die Trypanosomen gehen ohne Verzögerung als Rezidivparasiten an.

2. Bei mäßiger bzw. starker Verzögerung der Infektion zeigen die angehenden Trypanosomen Rezidivstammeigenschaften.

3. Die Trypanosomen entwickeln sich wieder als Normalparasiten unter deutlicher bzw. erheblicher Verzögerung.

4. Die angehenden Trypanosomen weisen gleichzeitig Normalstamm- und Rezidivstammeigenschaften auf.

Die erworbenen Rezidivstammeigenschaften brauchen nicht dauernd vererbt zu werden. Der Rückschlag des Rezidivstammes zum Ausgangsstamm braucht aber nicht auf einem Rückschlag aller Parasiten zu beruhen, sondern kann sich auch bei Anwesenheit echter Mutationsformen durch Überwuchern von Trypanosomen vom Variationstypus, die zum Normalstamm zurückschlagen, vollziehen.

Zwischen den im Reagenzglasversuch durch Immunserumkontakt erzeugten und den im Verlauf der Infektion spontan auftretenden Rezidivstämmen können biologische Unterschiede bei der Immunitätsreaktion bestehen, ebenso zwischen Rezidivstämmen, die auf gleiche Art mit verschiedentägigem Immunserum im Reagenzglasversuch erzeugt worden sind.

Mäuseimmunserum zeigt *in vitro* keine oder nur geringe trypanolytische Fähigkeiten, dagegen besitzt das Blut abgeheilter Trypanosomenmäuse *in vivo* stark trypanolytische Wirkung. Damit stimmt überein das von Ritz beobachtete Fehlen von hämolytischem Komplement im Mäuseserum, während Komplement *in vivo* bei Mäusen nachweisbar ist.

Schuster-Berlin.

**Untersuchungen über die Bedeutung des Großwildes und der Haustiere für die Verbreitung der Schlafkrankheit.** Von M. Taute. (Arb. a. d. kaiserl. Gesundheitsamt. 1913, Bd. 45, H. 1, S. 102.)

Verf. kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu folgenden Schlüssen:

Trypanosomen in natürlich infiziertem Wild und in Haustieren können nur dann mit Sicherheit als Erreger der Schlafkrankheit angesprochen werden, wenn sie sich als pathogen für den Menschen erweisen.

Das Wild und die Haustiere nehmen an der Verbreitung der Schlafkrankheit zum mindesten nicht in dem von Kinghorn und Yorke angenommenen Umfange teil.

Für die Beurteilung der Verseuchtheit einer Gegend mit dem Erreger der Schlafkrankheit genügt nicht lediglich der Nachweis, daß der Stich der dortigen wilden Glossinen in Versuchstieren Infektionen mit einem anscheinend identischen Trypanosoma hervorruft.

Im Ost-Nyassa-Gebiet läßt sich das Trypanosoma Brucei von dem Erreger der Schlafkrankheit nur dadurch unterscheiden, daß es für den Menschen nicht pathogen ist; es geht im menschlichen Körper rasch zugrunde.

Schuster-Berlin.

**Über die Lokalisation der Spirochäten in der Rückfallfieberzecke (*Ornithodoros moubata*).** Von F. K. Kleine u. B. Eckard. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh. 1913, Bd. 74, H. 2, S. 389.)

Von 18 Zecken, in denen ausgebildete Spirochäten mikroskopisch nachzuweisen waren, übertrugen 13 die Infektion. Von 13 spirochätenfreien infizierte keine einzige. Es spielt demnach nicht irgendein besonderes Entwicklungsstadium der Parasiten bei der Infektion eine Rolle. Dies ist auch nicht der Fall bei der Vererbung der Infektiosität von einer Zeckengeneration auf die andere. Bei Untersuchung von Eiern, die verschiedene infektiöse Zecken gelegt hatten, fanden sich in der größten Mehrzahl teilweise sehr zahlreiche ausgebildete Spirochäten. Es müssen also die Spirochäten als solche und nicht in irgendeiner anderen Form in die Eier gelangt sein, zumal die Eier stets bald nach der Ablage untersucht wurden.

Schuster-Berlin.

**Die Malaria Jerusalems und ihre Bekämpfung.** Von W. Bränn und L. Goldberg. Aus dem Health-Bureau (Jewich-Agrikulturel-Experiment-Station) Jerusalem. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh. 1913, Bd. 75, H. 2, S. 209.)

Wie die Untersuchungen der Verff. zeigen, ist die Malaria unter den Bewohnern Jerusalems, namentlich der ärmeren Bevölkerung, sehr verbreitet. Die Ursache ist in erster Linie in der mangelhaften Wasserversorgung durch Zisternen zu suchen, welche vorzügliche Brutstätten für die Mücken bilden.

Die mangelhafte Beschaffenheit der meisten Zisternen wird an einer Reihe von Abbildungen erläutert.

Für eine erfolgreiche Bekämpfung in der ganzen Stadt kommt als praktisch durchführbar nur eine Mückenbekämpfung durch Abdichtung der Zisternen in Frage. Daneben sollen im einzelnen je nach den Um-

ständen alle anderen Bekämpfungsmethoden angewandt werden. Die Verff. beschreiben zum Schluß einen von ihnen konstruierten Apparat zur Abdichtung der in die Zisternen führenden Regenrohre.

Schuster-Berlin.

**Über die Bedeutung der Haustiere und des Wildes für die Verbreitung der Schlafkrankheit.** Von F. K. Kleine u. B. Eckard. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh. 1913, Bd. 75, H. 1, S. 118.)

Aus den Untersuchungen der Verff. geht hervor, daß die Haustiere wegen ihrer geringen Empfänglichkeit für das *Trypanosoma gambiense* als Reservoir des Schlafkrankheitserregers eine weit geringere Rolle spielen als der Mensch. Bei der praktischen Schlafkrankheitsbekämpfung darf man diese Rolle natürlich nicht übersehen, besondere Maßnahmen werden aber wohl nur selten nötig werden.

Schuster-Berlin.

**Über die Morphologie und das Verhalten der von P. Behn in deutschen Rindern nachgewiesenen Trypanosomen bei künstlicher Infektion.** Von C. Bonger. Aus dem hyg. Inst. der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh. 1913, Bd. 75, H. 1, S. 101.)

Bei den von P. Behn gefundenen und vom Verf. durch Kalberpassage weitergezüchteten Trypanosomenformen ließen sich drei Hauptformen, und zwar große schlanke, große breite und kleine schlanke Formen, unterscheiden, deren Länge 20—70, und deren Breite 2—6  $\mu$  betrug. Infizieren ließen sich nur Rinder. Die Inkubationsdauer betrug durchschnittlich 7 Tage. Eine fieberhafte Reaktion wurde schon beobachtet, bevor Trypanosomen im Blute nachweisbar waren. Die Höchsttemperatur betrug durchschnittlich 40,3° C. Außer dem vorübergehenden Fieber wurden Krankheitserscheinungen nicht beobachtet.

Auf Grund eines Vergleichs der Ergebnisse der Theilerschen Befunde mit den von Behn und ihm erhobenen Befunden nimmt Verf. an, daß das *Trypanosoma theileri* (Bruce und Laveran) mit dem von P. Behn bei deutschen Rindern gefundenen, wenn auch nicht identisch, so doch zum mindesten sehr nahe verwandt ist.

Schuster-Berlin.

**Schlafkrankheit und Tsetsefliegen. (II. Mitteilung).** Von F. K. Kleine und W. Fischer. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrkh. 1913, Bd. 75, H. 2, S. 375.)

Aus den Untersuchungen der Verff. geht hervor, daß der Konnex der Schlafkrankheit mit der *Gl. palpalis* nicht durch die besondere Spezifität dieser Glossinenart bedingt ist, sondern durch die klimatischen Verhältnisse der Seengebiete, welche der Entwicklung des *Tr. gambiense* besonders günstig sind, ferner, daß die *Gl. morsitans* das *Tr. gambiense* auch an Plätzen weiterzutragen vermag, die bisher als gegen die Seuche geschützt galten. Man wird also nach wie vor bemüht sein müssen, schlafkranke Eingeborene von Tsetsegebieten im Innern Afrikas fernzuhalten.

Schuster-Berlin.

**Aggtutinine e precipitine specifiche nella Leishmaniosi infantile.** (Spezifische Agglutinine und Präzipiline bei der kindlichen Leishmaniose). Von G. Caronia. (La Pediatr. Bd. XXI, S. 641, 1913.)

In seltenen Fällen kommen bei Kindern mit Leishmaniose normalerweise Agglutinine und Präzipitine vor, aber in so minimaler Menge, daß sie diagnostisch nicht verwendet werden können. Injiziert man ihnen abgetötete menschliche Leishmaniakulturen oder den eiweißhaltigen Extrakt derselben, so steigt der Agglutinations- und Präzipitationstiter an. Die Tatsache, daß man auf diese Weise Antikörperbildung anregen kann, legt den Gedanken nahe, die Behandlung der Leishmaniose durch Vakzination zu versuchen. Lehdorff-Wien.

**Einige durch Trypanosoma Dromedarii erzeugte Laesionen.** Von Mario Battaglia. Scuola d. Sanit. milit. marit., Neapel. Zentralbl. f. Bakt. 1913, Orig. Bd. 71, H. 2/3, S. 182.)

Verf. hat auch bei *Tr. dromedarii* die früher von ihm bei anderen Trypanosomenarten beschriebenen Entwicklungsstadien im Sinne der Schizogonie und Sporogonie nachgewiesen.

Ferner konnte er auch mit dieser Art durch Impfung des Präputiums von Kaninchen ein hartes, ulzerierendes Granulom mit Ödem des Skrotums und Orchitis erzeugen. Im Blute traten schon vom 2. Tage ab die intra- und extraglobulären Amöbenformen auf, während die gewöhnlichen Formen mehr und mehr verschwanden, obgleich sie an der Infektionsstelle erhalten blieben. Das Blut behielt dabei sein Infektionsvermögen. Nach 7–8 Monaten gingen die Tiere kachektisch zugrunde.

Eine parenchymatöse Kevatitis wurde seltener als bei Infektion mit *Tr. Brucei* beobachtet. Kurt Meyer-Stettin.

**Über einige nach der Mannschen Methode färbbare und Parasiten vortäuschende Gebilde kernigen Ursprungs bei einer Hauterkrankung des *Discoglossus pictus*.** Von Francesco Sanfelice. Hygien. Institut Modena. (Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 70, H. 7, S. 345.)

Bei einer dem *Molluscum contagiosum* ähnlichen Hauterkrankung der Amphibienart *Discoglossus pictus* hat Mingazzini eigentümliche Gebilde als Entwicklungsstadien eines Parasiten beschrieben. Nach Ansicht des Verf. sind diese Gebilde als Degenerationsprodukte des Kernapparates anzusehen, da sich ihre Entstehung Schritt für Schritt verfolgen läßt. Auch die Taubenpockenkörperchen und die *Molluscum-contagiosum*-Körperchen des Menschen haben gleichen Ursprung, wie noch des weiteren gezeigt werden soll. Kurt Meyer-Stettin.

**Beitrag zur Entwicklung des Leukocytozoon Ziemanni (Laveran).** Von J. Moldovan. Bakteriöl. Labor. Militärsanitätskomitee Wien u. Inst. f. Schiffs- u. Tropenkrkh. Hamburg. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Orig. Bd. 71, H. 1, S. 66.)

In den Organen zweier spontan eingegangener Steinkäuze, die während des Lebens reichlich die typischen Gameten des Leukocytozoon

im Blute gezeigt hatten, fanden sich neben diesen in einkernigen Zellen schmarotzende Parasitenformen, die sich leicht in eine Entwicklungsreihe einordnen ließen.

In den jungen Schizonten, die dem Kern der Wirtszelle anlagen, treten Veränderungen am Kern auf, die zu einer ungleichen Kernteilung führen. Die größere Kernhälfte behält ihre lockere chromatinarme Struktur, teilt sich nicht mehr und löst sich schließlich im Protoplasma auf. Die kleinere Hälfte läßt durch fortschreitende Teilung zahlreiche, oft über 30 dichte kleine Kerne entstehen.

Ein Teil der jungen Schizonten wächst heran, ohne Kernteilung zu zeigen. Dabei bilden sich zwei Typen heraus, der eine mit intensiver gefärbtem Protoplasma und relativ kleinem, chromatinarmen Kern, der andere mit lichtem Protoplasma und voluminösem, locker gefügtem Kern. Zunächst ist der Kern dieser wohl als heranwachsende Gameten oder Gametocyten anzusehenden Formen einheitlich. Bald tritt aber eine Kerndifferenzierung ein, die der der typischen spindelförmigen Leukocytozoogameten vollkommen entspricht. Die Entwicklung der runden zu den typischen spindelförmigen Gameten konnte bisher nicht verfolgt werden. Teilungsformen und heranwachsende Gameten fanden sich fast ausschließlich in Lunge und Gehirn, während jüngere Acanthamoeben spärlich auch in Leber und Herz, vereinzelt auch in Niere und Knochenmark gefunden wurden. Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Frage nach der Natur der Kurloffschen Körperchen.** Von S. Miyaji. Hyg. Institut, Breslau. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Orig. Bd. 71, H. 2/3, S. 184.)

Verf. kommt zu dem Ergebnis, daß die Kurloffschen Körperchen in den Leukocyten des Meerschweinchens nicht als Parasiten anzusehen sind. Er sah in frischem Zustand niemals Bewegungen. Ebenso wenig sah er Beziehungen zu Spirochäten, wie Ross sie angegeben hatte.

Bei vitaler Färbung erhält man zwar Bilder, die an Initial- oder Elementarkörperchen der Chlamydozoen erinnern. Sie unterscheiden sich von diesen aber durch ihr färberisches Verhalten. Ferner sind im Dunkelfeld diese Gebilde innerhalb der Körperchen nicht zu erkennen.

Gegen die parasitäre Natur spricht auch, daß Übertragungsversuche mit Blut und Milz auf Meerschweinchen, die keine Körperchen beherbergten, negativ ausfielen.

Verf. hält die Körperchen für unbelebte, vakuolenähnliche Gebilde, die spontan in einem gewissen Alter sich entwickeln und vielleicht zum Geschlechtsleben der Tiere in Beziehung stehen, da sie bei trächtigen Weibchen regelmäßig gefunden werden. Kurt Meyer-Stettin.

**Experimentelle Studien über die Passage von Schizotrypanum Cruzi Chagas durch einheimische Tiere. Teil I.** Von Kurt Nägler. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Orig. Bd. 71, H. 2/3, S. 202.)

Von einheimischen Tieren lassen sich mit Schizotrypanum Cruzi Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde und Katzen, dagegen nicht Kanarienvögel, Eidechsen und Frösche infizieren. Diffu-

renzen im cytologischen Aufbau der Trypanosomen je nach dem Wirtstier sind nicht erkennbar.

Eine Vererbung der Infektion auf die Jungen findet nicht statt.

Infektionsversuche mit der Bettwanze fielen negativ aus. Auch in Flöhen von infizierten Tieren waren keine Parasiten nachweisbar.

Die von Chagas als männliche und weibliche Formen und als Sexualindividuen gedeutete Parasiten sind vegetative, durch Übergänge verbundene Formen. Teilungen kommen auch im peripheren Blut und selbst noch zwei Stunden post mortem vor. Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Heilbarkeit der Leishmania-Anämie.** Von G. Caronia. (Zeitschr. f. Kinderh. 1913, Bd. VIII, S. 452.)

Bericht über 8 Fälle von Heilungen aus der Klinik in Palermo; im ganzen existieren bisher 14 Heilungen. Keinem der verwendeten Mittel, Salvarsan, Arsacetin, Röntgenstrahlen, Impfung mit abgetöteten Kulturen, kann eine besondere Wirkung zugesprochen werden. Die Heilung erfolgt durch einen im Organismus sich abspielenden Immunisierungsvorgang, der zu Auflösung der Protozoen führt; diese lytischen Prozesse bewirken, daß postmortal meist keine Bakterien im Milzsaft mehr nachweisbar sind.

Lehndorff-Wien.

**A preliminary report on the treatment of human Trypanosomiasis and Yaws with metallic antimony (Plimmer).** By H. S. Ranken. (Journ. R. Army Med. Corps. 1913, XXI, 261.)

This paper is essentially the same as that already published in the Proceedings of the Royal Society (see this Journal 1913, S. 784); it is however somewhat fuller.

Fildes-London.

### XIII. Fermente. Antifermente.

**Die Bedeutung des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens für die Psychiatrie und das korrelative Verhältnis der Geschlechtsdrüsen zu anderen Organen mit innerer Sekretion.** Von M. Urstein, Warschau. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 33, S. 1325.)

Verf. hat bereits auf Grund klinischer Beobachtung die Ansicht ausgesprochen, daß der Katatonie eine Störung der Geschlechtsfunktion zugrunde liege.

Diese Ansicht findet nunmehr ihre Bestätigung durch die mit dem Abderhaldenschen Dialyseverfahren gewonnenen Befunde Fausers. Wenn diese Methode also auch nichts grundsätzlich neues in die Psychiatrie gebracht hat, so wird sie doch weiter Aufschlüsse über die Beteiligung bestimmter Organe bei gewissen Psychosen liefern.

Kurt Meyer-Stettin.

**Die Bedeutung der Abderhaldenschen Serodiagnostik für die Psychiatrie.** Von W. Mayer. Aus der Universitätsklinik für Nerven- und Geisteskrankheiten Tübingen. (Münchn. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 37.)

Bei Dementia praecox finden sich in allen Fällen Abwehrfermente

gegen Hirnrinde und Schilddrüse. Bei manisch-depressivem Irresein enthielt das Serum keine Abwehrfermente. 5 Paralytikersera bauten Hirnrinde ab, häufig findet sich daneben ein Abbau von Testikel und Thyreoidea. Fast alle ergaben mit Leber eine stark positive Reaktion. Bei Lues cerebri fanden sich gleichfalls Abwehrfermente gegen Hirnrinde und Leber. Eine Abgrenzung der Paralyse gegenüber scheint also auf diesem Wege nicht möglich. Rosenthal-Breslau.

**Zur Frage von der Organspezifität der Schwangerschaftsfermente gegenüber Plazenta.** Von G. Plotkin. (Münchn. med. Wochenschrift 1913, Nr. 35.)

Rosenthal-Breslau.

Ohne Belang.

**Weiterer Beitrag zur Kenntnis der Spezifität der Abwehrfermente. Das Verhalten des Bluteserums schwangerer Kaninchen gegenüber verschiedenen Organen.** Von E. Abderhalden und E. Schiff. Aus dem physiol. Institut der Universität Halle. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 35.)

In ca. 5% der untersuchten Schwangerschaftssera wurde auch Leber in 2% Schilddrüse abgebaut. Die Einwände von Heilner und Petri gegen die Spezifität der Abwehrfermente sind unbegründet. Bei trägenden Kaninchen wurde nur Plazenta abgebaut, bei einem nicht graviden Tier mit Leberverletzung nur Leber. Rosenthal-Breslau.

[ **Tierexperimentelle Untersuchungen über die Organspezifität der proteolytischen Abwehrfermente.** (Abderhalden). Von A. Fuchs. Aus dem Laborat. der Heil- und Pflegeanstalt Kaufbeuren. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 40.)

Nach den Ergebnissen des Verfassers sind die Abderhaldenschen Abwehrfermente organspezifisch, jedoch nicht artspezifisch. Rosenthal-Breslau.

**Die Serologie in der Psychiatrie.** Von A. Fauser. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 36.)

Übersicht über den Stand der Forschung, vor allem über die Ergebnisse des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens. Einige neue serologisch interessante psychiatrische Fälle werden beschrieben. Rosenthal-Breslau.

**Über Fermentwirkungen des Liquor cerebrospinalis bei verschiedenen Geisteskrankheiten.** Von J. Szabó. Nervenkl. Kolozsvár (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1913, Bd. 27, H. 2/3, S. 145.)

Untersucht wurden 27 Paralytiker, 15 Schizophrene, je 5 Epileptische und Alkoholiker, je 2 Präsenile, Senile, Manische und Hysterische. Blut wurde durch die Benzidinprobe ausgeschlossen. Diastase wurde an 1proz. Stärkeemulsion durch die Reduktion alkalischer Kupferlösung. Invertase an 5proz. Zuckermilch mittels Polarimeters, Zymase in Gärungsröhrchen nach Eichhorn (alle Versuche negativ), Pepsin nach

Jacoby oder Fuld-Levison, Trypsin und Antitrypsin nach Fuld-Groß untersucht; ferner wurde die Spaltung von Glyzyltryptophan, lipolytische Kraft, Labferment, Oxydasen, Tyrosinase, Aldehydase, Katalase geprüft. Die Fermente des Liquors sind gering und schwach. Invertase, Zymase, Pepsin, Trypsin, Antipepsin und Antitrypsin, Labwirkung oder Glyzyltryptophanspaltung fehlen; Diastase ist manchmal in normalen Liquoren. stärker in solchen von Paralyse, Dementia praecox, senilen Psychosen vorhanden. Die schwach alkalische oder neutrale Spinalflüssigkeit besitzt ein lipolytisches Vermögen, wie das Kafka schon fand. Eine Oxydase (Pyrogallol, Hydrochinon) ist stets vorhanden, durch Alkohol fällbar (die alkalische Lösung des Niederschlages wirkt wie der native Liquor). Der Liquor wirkt schwach katalytisch. In pathologischen Liquors sind die Fermentwirkungen verstärkt. Die Enzyymbildung hängt wahrscheinlich mit einer Sekretionstätigkeit des Plexus chorioideus zusammen.

Allers-München.

**Über den Nachweis von Abwehrfermenten im Blutserum vornehmlich Geisteskranker durch das Dialysierverfahren nach Abderhalden. (I. Mitt.)** Von V. Kafka. Staatsirrenanstalt Friedrichsberg-Hamburg. (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1913, Bd. 18, H. 3, S. 341.)

Es wurden 18 Normale, 38 Dementia-praecox-Kranke, 2 Manisch-depressive, 6 Luetiker mit Psychosen, 8 Paralytiker, 11 Epileptiker, 10 Fälle von Erkrankungen innersekretorischer Organe, 17 unklare Fälle untersucht; als Organe dienten Gehirn, Rückenmark, Schilddrüse, Hoden, Ovar, Nebenniere, Nypophyse. Verf. nimmt an, daß bei dauernder, besonders syphilogener Gehirnerkrankung und bei plötzlicher Schädigung des Organs Abwehrfermente auftreten; solche gegen Geschlechtsdrüsen seien für Dementia praecox charakteristisch und werden sonst nur bei Paralyse und im epileptischen Anfall gefunden. Fermente gegen Nebenniere finden sich selten bei Dementia praecox. Sowohl die Keimdrüsen wie die Nebennieren scheinen von Interesse für die Erforschung der Idiotie- und Infantilismusformen. Schilddrüse wird bei Dementia praecox, Paralyse, bei Epilepsie in der Anfallszeit abgebaut. Bei Akromegalie und Hypophysentumor fanden sich spezifisch Fermente.

Allers-München.

**Pathologisch-serologische Befunde bei Geisteskranken auf Grund der Abderhaldschen Anschauungen und Methodik.** Von A. Fauser. (Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie 1913, Bd. 70, H. 5, S. 719.)

Vortrag auf der Breslauer Vers. d. D. Ver. f. Psychiatrie, der die zum Teil schon referierten Untersuchungen des Verf. resümiert. Bei Dementia praecox-Fermente gegen Keimdrüsen und Gehirn; bei Schilddrüsenerkrankungen (Basedow, Struma) Fermente gegen Thyreoidea, bei zerebralen Symptomen auch gegen Gehirn; bei Paralyse Fermente gegen Hirnrinde (fehlt manchmal bei vorgeschrittenen Fällen) und gegen andere Organe: bei funktionellen Psychosen keinerlei Abwehrfermente;



bei schweren alkoholischen Psychosen und bei Epilepsie zuweilen Abwehrfermente gegen Hirnrinde, bei ersteren auch gegen Leber.

Allers-München.

**Das Verhalten der antiproteolytischen Serumwirkung bei gewisser Psychoneurosen, nebst Bemerkungen über die Pathogenese dieser Erkrankungen.** Von H. Pfeiffer u. M. de Crinis. Nervenklm. u. pathol. Inst. Graz. (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1913, Bd. 18, H. 4. S. 428).

Die Versuche umfassen 674 Einzeluntersuchungen an 295 Personen, die sich auf alle möglichen Formen von Geisteskrankheit verteilen und auch 10 Normale umfassen. Die antiproteolytische Kraft wurde in einer der Fuld-Groß-Rosenthalschen nahestehenden Methode geprüft, die genau beschrieben wird. Bei Epileptikern ist im Dämmerzustand der Titer erhöht und geht mit Rückgang der Erscheinungen herunter; auch ohne daß Anfälle auftreten würden, kommen Schwankungen vor. Kurz vor und nach dem Anfall bestehen erhöhte Werte. Auch bei der Dementia praecox findet man eine Erhöhung, die in gewissem Ausmaß der Schwere der Symptome parallel geht; Ähnliches gilt für Amentia. Beim chronischen Alkoholismus findet man eine Erhöhung, ein Absinken nach Abklingen des Delirs; ebenso steigt der Titer bei akuten Halluzinosen, Fieberdelir. Klinisch schwere paralytische Syndrome zeigen eine Erhöhung des Titers, die aber auch spontan ohne klinische Erscheinungen vorzukommen scheinen; Remissionen sind von einem Absinken des Titers begleitet. Ein solcher Parallelismus scheint auch bei Chorea zu bestehen. Melancholie, Hysterie, Paranoia zeigen keine Erhöhung. Verff. sehen in dem Nachweis der antiproteolytischen Stoffe einen Hinweis auf die Tätigkeit der Abderhaldenschen Abwehrfermente. Sie verweisen auch auf die Störungen des Eiweißumsatzes, die verschiedene Autoren beschrieben haben, und den sie mit den antiproteolytischen Stoffen in Zusammenhang bringen wollen. Die Anwesenheit von Eiweißspaltlingen läßt an toxische Wirkungen denken. Die interessantesten theoretischen Ausführungen müssen im Original nachgelesen werden.

Allers-München.

**Über Abwehrfermente im Blutserum Schwangerer u. Wöchnerinnen, die auf Milchzucker eingestellt sind.** Von E. Abderhalden und A. Fodor. Aus dem phys. Institut der Universität Halle. (Münch. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 34.)

Bei Graviden und Wöchnerinnen sind nach den vorliegenden Versuchen nur selten Fermente für Milchzucker im Serum vorhanden. Die Versuche müssen noch weiter ausgebaut werden.

Rosenthal-Breslau.

**Serologische Untersuchungen mittels des Dialysierverfahrens nach Abderhalden.** Von Felix Deutsch u. Robert Köhler. II. med. u. gynäkol. Abt., Krankenh. Wieden, Wien. Wien. klin. Wochenschr. 1913. H. 39, S. 136.)

Bei 45 Fällen von Gravidität, darunter 5 Extrauterin graviditäten.

war die Abderhaldensche Reaktion mit Plazenta und auch mit Decidua positiv. Bei 5 von 11 Graviditäten fiel die Probe auch mit Karzinomgewebe positiv aus.

Das Serum menstruierender Frauen zeigte allen Organen gegenüber ein schwaches Abbauvermögen.

Karzinomsera reagierten mit Karzinomgewebe stets positiv, mit Plazenta in 40%.

Bei 12 Fällen von Nephritis zeigte sich 17mal ein Abbau von Nierengewebe. In 11 von 15 Fällen wurde auch Nebennierengewebe abgebaut. Das Serum von Patienten mit orthostatischer Albuminurie reagierte mit Nierengewebe stets negativ.

Von 8 Diabetikseren baute nur 1 Pankreas ab, 2 von 5 ganz schwach Lebergewebe.

5 Patienten mit pathologischen Schilddrüsen zeigten Abwehrfermente gegen Strumaparenchymatosa und basedowia.

8 Fälle von akutem Gelenkrheumatismus zeigten Abbauvermögen gegen Tonsillargewebe.

Liquor cerebrospinalis von Nervenkrankungen baute niemals Gehirn, Rückenmark, Hypophyse oder Plexus chorioideus ab.

Kurt Meyer-Stettin.

**Der Abderhaldensche Fermentnachweis im Serum von Schwangeren.** Von P. Schäfer. Aus der Universitäts-Frauenklinik in Berlin. (Berlin. Klin. Wochenschr. 1913, Nr. 85.)

186 Fälle, die sämtlich mit der Dialysiermethode untersucht wurden, 108 Fälle von diesen gleichzeitig mit der optischen Methode. Nichts Neues.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über die Diagnose der Magendarmaffektionen mit Hilfe des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens.** Von Kabanow. Aus dem Physiologischen Institut und der Mediz. Klinik Halle a. S. (Münchn. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 39.)

Die überaus interessanten Versuchsergebnisse beweisen von neuem die weitgehende Spezifität der Abderhaldenschen Fermente. Sie zeigen, daß die Fermente z. B. auf einzelne Partien des Magendarmkanals eingestellt sind. So wird bei Achylia gastrica nur Magenschleimhaut, bei Ulcus duodeni nur Duodenumgewebe, bei Appendicitis nur Appendix abgebaut.

Rosenthal-Breslau.

**Serologische Untersuchungen mit Hilfe des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens bei Gesunden und Kranken.** Studien über die Spezifität der Abwehrfermente. Von A. E. Lampé und R. Fuchs. Aus der I. mediz. Klinik zu München. Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 38.)

Das Serum Basedow-Kranker baut immer Basedow-Schilddrüse und in verschwindend wenigen Fällen auch normale Schilddrüse ab. Gleichzeitig läßt sich meist auch ein Abbau von Thymus und Keimdrüsen-gewebe nachweisen.

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.

Beim Basedowid finden sich dieselben Verhältnisse.

Im Serum Myxödematöser ist gleichfalls ein Abwehrferment gegen Schilddrüsengewebe vorhanden. Auch bei endemischer Struma fällt die Abderhaldensche Reaktion mit Schilddrüsengewebe positiv aus.

Die Abwehrfermente zeichnen sich durch eine sehr weitgehende Spezifität aus.

Rosenthal-Breslau.

### **Erfahrungen mit dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren.**

Von Helene Deutsch. Kinderklin. Wien. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 38, S. 1492.)

Von 36 Seren von meist chronisch, vereinzelt auch akut erkrankten oder gesunden Kindern bauten 34 Thymusgewebe ab. In einigen Fällen wurde auch Schilddrüse, Ovar, Hoden und Nebenniere abgebaut. Da nach den Angaben der Literatur Serum Erwachsener Thymusgewebe nicht abbaut, vermutete Verf. zunächst, daß der positive Befund bei Kindern mit der gesteigerten Tätigkeit des Thymus zusammenhängt. Bei eigenen Untersuchungen fand Verf. jedoch, daß auch von 20 Seren Erwachsener 18 Thymusgewebe abbauten. Sie führt diese Erscheinung auf den während des ganzen Lebens andauernden Involutionsprozeß des Thymus zurück.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Fermente des Osteomyelitisbacillus.** Von E. Glinka. (Archives des sciences biologiques 1913, T. 17, No. 5.)

Verf. ist zu folgenden Resultaten gekommen:

Der Osteomyelitisbazillus ist der Träger der Katalase, Amylase und der Diastase. Das Trypsin, Antitrypsin, das Labferment, die Lipase und Nuklease sind darin nicht entdeckt worden. Die Anwesenheit von Phytase fordert zu weiteren Untersuchungen auf.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

**Fettspaltende Fermente im menschlichen Blutserum, ihre Abhängigkeit von krankhaften, namentlich kachektischen Zuständen, ihre Unabhängigkeit von der histologischen Zusammensetzung des Blutes.** Von Caro. (Zeitschr. f. klin. Mediz., Bd. 78, H. 3/4.)

Bei der Prüfung der fettspaltenden Wirkung des Serums mittels der Methode von Rona und Michaelis (Änderung der Oberflächenspannung einer Esterlösung — Tributyrin — nach Einwirkung des lipasehaltigen Serums durch Spaltung der Esterlösung in Glycerin und fettsaure Salze und damit parallelgehende Änderung der Tropfenzahl) fand der Verfasser, daß nicht die histologische Zusammensetzung des Blutes, sondern die mit bestimmten Krankheitszuständen verbundenen Stoffwechselvorgänge die Ursache sind für den größeren oder geringeren Gehalt des Serums an Lipase (für Tributyrin). So bestand bei Kachexie ohne Rücksicht auf die Krankheitsursache eine starke Reduktion der Fettfermentwirkung im Serum, bei Lues waren die Werte teils normal, teils erhöht, bei Basedow schwankten sie um die Norm, bei Adipositas bestand eine erhebliche Erhöhung. Bei Leukämie waren dagegen die Werte fast normal.

R. Neumann-Berlin.

**Zur Frage der antitryptischen Wirkung des Blutserums.** Von H. Kämmerer. Aus dem mediz. klinisch. Institut der Universität München. (Münchn. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 34.)

K. bekämpft in diesem Aufsatz die Ansicht E. Rosenthals, nach der die antiproteolytische Serumwirkung durch Eiweißspaltprodukte bedingt sei. Die Tatsache, daß die antiproteolytische Serumwirkung im Hunger relativ gering, während der Verdauung und z. B. bei der Phosphorvergiftung, bei Zuständen gesteigerten Stoffzerfalls vermehrt sei, ist nicht beweisend. Auch die Dialyseversuche von R. sind nicht eindeutig. Die Annahme der Hitzebeständigkeit der antitryptischen Serumwirkung, das wichtigste Argument der R.schen Theorie, konnte K. widerlegen. Bei einstündigem Erhitzen des Serums auf 56° läßt sich fast regelmäßig ein bedeutender Rückgang der Hemmung gegen Pankreas und Bakterientrypsine feststellen. Dieser Rückgang bleibt aus, wenn man dem Serum vor der Erwärmung größere Salzmengen  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  zusetzt.  
Rosenthal-Breslau.

**Zur Frage der antitryptischen Wirkung des Blutserums.** Von E. Rosenthal. (Münchn. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 39.)

Bemerkungen zu einem Aufsatz von H. Kämmerer. H. Kämmerer, Erwiderung.  
Rosenthal-Breslau.

#### XIV. Biologie unbekannter Krankheitserreger.

**Experiments on the cultivation of the microorganism causing epidemic poliomyelitis. (Untersuchungen über die Züchtung des Mikroorganismus der epidemischen Poliomyelitis.** By Simon Flexner and Hideyo Noguchi. Rockefeller Institute, New York. (The journal of exper. med. Vol. XVIII, No. 4, pag. 461—485.)

Verschiedene Autoren haben bei der Poliomyelitis gewisse kokkenartige Gebilde gefunden, in denen man den Erreger der Krankheit vermutete. Die günstigen Resultate, die Noguchi bei der Züchtung der verschiedenen Spirochäten hatte, veranlaßte ihn auch bei der epidemischen Poliomyelitis Züchtungsversuche anzustellen. Die Züchtung wurde in dem für die Spirochäten beschriebenen Nährboden (Ascites-Agar mit etwas Gewebszusatz) versucht; das Material wurde sobald als möglich nach dem Tode aus dem Gehirn steril entnommen. Die Züchtung gelingt nur unter Ausschluß von Sauerstoff, doch ist eine Anaerobie nicht unbedingt notwendig. Außer kleinen Gehirnpartikelchen kann man zur Züchtung auch Emulsion oder Filtrat benützen. In das Reagensröhrchen kommt zunächst ein Stück von einer frisch entnommenen normalen Kaninchenniere, dann das Stückchen Gehirn, darauf wird dann etwa 15 ccm Kulturflüssigkeit (sterile Ascites-Flüssigkeit vom Menschen) und schließlich 4 ccm steriles Paraffinöl gegossen. Die Ascitesflüssigkeit muß steril entnommen worden sein, da sterilisierte Flüssigkeit zur Züchtung ungeeignet ist. Die Kontrollröhrchen enthalten nur die Kulturflüssigkeit und Niere bzw. Kulturflüssigkeit und Gehirn. Von den lege artis geimpften Röhrchen kommt eines in die anaerobe Kammer,

das andere bleibt unter Sauerstoffverschluß, beide aber im Thermostaten bei 37°C. Verff. geben noch eine Reihe technischer Vorschriften, die aber im Original nachgelesen werden müssen. Im ganzen wurden 33 Versuche gemacht, darunter waren 13 Impfungen von Gehirnstücken, 2 Gehirnemulsionen, dann 18 Filtrate, die vom Gehirn und Rückenmark von 24 kranken Affen, infiziert von 2 Patienten mit Poliomyelitis entstammten. Von diesen waren 19 Röhrchen positiv, davon 16 reine und 3 Mischkulturen. Von menschlichem Material gelang die Impfung in 8 Fällen. In den meisten Fällen gelang es auch, die Ausgangskultur weiter zu verimpfen. Für die färberische Darstellung der Bakterien eignen sich die Giemsa- und Gram-Färbungen am meisten. Verff. geben auch eine ausführliche Beschreibung der notwendigen Modifikationen der erwähnten Färbungen. Sowohl mit den Kulturen, die von Affen, wie mit denen, die von menschlichem Material entstammten, konnten Verff. Affen mit Erfolg infizieren. Aus den beschriebenen Versuchen ergibt sich also folgendes: Vom an Poliomyelitis erkrankten nervösen Gewebe kann mit einer geeigneten Methode einen Mikroorganismus isolieren. Dieser ist rund, von etwa 0,15—0,3 Durchmesser, sie erscheinen paarweise, in Kettenform oder auch in einzelnen Gruppen. Dieser Mikroorganismus gehört wahrscheinlich in die Gruppe der Bakterien. Er verursacht bei Affen eine akute Erkrankung, wobei die Suppuration nur eine ganz geringe Rolle spielt. Die so erzeugte experimentelle Krankheit zeigt dieselben Symptome, wie die vom Virus verursachte menschliche Erkrankung. Der Virus ist filtrierbar. Man kann ihn durch geeignete Färbemethoden auch im erkrankten Nervengewebe nachweisen, und zwar sowohl bei der eigentlichen Krankheit, wie auch bei der experimentell erzeugten.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Etudes culturelles sur le virus de la rage. (Untersuchungen über die Züchtung des Lyssa Virus.)** Par le prof. Hideyo Noguchi. Rockefeller Institute, New York. (La presse médicale 1913, No. 73, pag. 730.)

Kurze Mitteilung über die Züchtung des Lyssavirus. (Vgl. die hier referierte englische Arbeit des Verf. aus der Journal of experimental medicine. Diese Zeitschrift Jahrg. II, Heft 9—10, S. 1177.)

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Poliomyelitis in sheep suffering from louping ill.** J. P. McGowan and T. Rettie. (Journ. of path. and Bact. 1913, XV ii. 47.)

The disease which these writers designate as poliomyelitis of the sheep commences with febrile symptoms during which the animal does not eat and separates from the rest of the flock. The first true sign of the malady is definite paralysis, though just before their onset various nervous symptoms may make their appearance such as excitability, restlessness, twitching of the lips, eyes and ears, convulsions, etc. The paralysis may effect the whole hind-quarters and may be of a spastic or flaccid type. Death may occur during the acute stage from the severity of the convulsions or paralysis of the respiratory muscles.

Microscopically the lesio consists of an infiltration of the pia

mater, and the white and grey matter of the brain with small round cells. While the peri-vascular sheaths are infiltrated with round cells, cells with clearer round nuclei and a larger amount of protoplasm, and cells with deeply indented nuclei resembling in some cases polymorphonuclear nuclei. There is also distinct evidence of neuronophagia. The above lesions have been found in 11 sheep from 4 different parts of Scotland.

The writers consider that the disease corresponds clinically and pathologically with acute poliomyelitis in man.

Mc. Intosh-London.

**Ein Beitrag zur Ätiologie der spinalen Kinderlähmung. (Vorläufige Mitteilung).** Von J. Bruno-Heidelberg. (Münchn. mediz. Wochenschrift 1913, Nr. 36.)

Verfasser bringt einige Fälle von sporadischer endemischer Poliomyelitis, bei denen er einen Zusammenhang mit Erkrankungen von Haustieren für gegeben ansieht. Die Erscheinungen, unter denen die Tiere zugrunde gingen, sollen in „Lähmungen“ bestanden haben. Das Beweismaterial ist dürftig.

Rosenthal-Breslau.

**Epidemiologisches und Experimentelles über Variola und Vakzine.** Von M. Tièche. Aus dem Hygiene-Inst. der Universität Zürich. (Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1913, Nr. 24, 25, 26.)

Trotzdem es in der Schweiz nur noch 2 Kantone mit obligatorischer Impfung und Wiederimpfung und 6 Kantone mit obligatorischer Impfung und fakultativer Wiederimpfung gibt, während in den übrigen 17 Kantonen entweder kein Impfwang besteht oder derselbe nicht mehr durchgeführt wird, also nur ein sehr schlechter Impfschutz besteht, hat die Zahl der Pockenerkrankungen in den letzten 30 Jahren beständig abgenommen. Der Grund hierfür liegt in dem 1886 in Kraft getretenen Gesetz gegen gemeingefährliche Epidemien und in den strengen Impfgesetzen der Nachbarländer.

Den Untersuchungen von T. liegt die Epidemie von Klingnau im Frühjahr 1911 zugrunde, 36 Erkrankungen, 5 Todesfälle. Es handelte sich um 3 Fälle von hämorrhagischen Pocken, sämtlich gestorben, um 16 mittelschwere Fälle, 2 gestorben, und um 17 Varioloisfälle, sämtlich geheilt.

Woher das Virus stammte, konnte nicht sicher festgestellt werden, wahrscheinlich wurde es durch einen an Variolois erkrankten Hausierer eingeschleppt.

Es gelang T., an sich selbst durch Impfung mit Variolapustelinhalt von 9 Fällen an Oberarm stets eine typische Frühreaktion zu erzeugen, während 18 Impfungen mit Varicellenpustelinhalt nie eine Reaktion gaben. Die Reaktion ist durchschnittlich 6—8 Stunden nach der Impfung am stärksten; Erhitzung des Impfmaterials bei 50° 1/2 Stunde ergibt noch eine deutliche, wenn auch schwächere Reaktion als bei nicht erhitztem Material. Die allergische Reaktion kann bei der oft schwierigen Differentialdiagnose von Variola bzw. Variolois und Varicellen von

Vorteil sein; Vorbedingung für einen positiven Ausfall ist, daß die betreffende Person, an welcher die Frühreaktion angestellt werden soll, einmal mit Erfolg geimpft worden ist. Nach v. Pirquet beruht das Auftreten von hämorrhagischen Pocken auf einer anaphylaktischen Reaktion und kommt fast ausschließlich bei jungen, kräftigen Personen, die im ersten Lebensjahr geimpft worden sind, zur Beobachtung. Bei der Klingnauer Epidemie starben 3 alte Personen an hämorrhagischen Pocken, 2 in der Jugend geimpft, 1 nie geimpft. Dieser Befund spricht gegen die von v. Pirquet vertretene Ansicht.

2 Beobachtungen am Menschen bei einer Erst- und einer Wiederimpfung ergaben, daß vorhergehende bzw. gleichzeitige Einverleibung von Salvarsan, 0,6 bzw. 0,5 g intraglutaal, den Ablauf der Vakzinereffloreszenzen nicht beeinflussen. Auch die Kaninchenversuche mit 0,03, 0,05, 0,1 Salvarsan pro Kilogramm Körpergewicht bzw. 0,15 Neosalvarsan vor, gleichzeitig mit und nach der Impfung am Rücken ergaben negative Resultate. Ebenso konnte nach 24stündiger Einwirkung von Salvarsan auf Vakzine keine Verminderung der Virulenz der letzteren festgestellt werden.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Fatal Pellagra in two English boys.** Von C. R. Box. (Brit. Med. Journ. 1913, 11. 2.)

An obscure disease supposed to be Pellagra was observed in two brothers who had never been out of the country, and who ultimately died of the complaint. The condition was carefully followed in the case of one of the boys whose illness lasted 3 years. Clinically the symptoms were very suggestive of Pellagra. Dr. F. W. Mott who made a microscopical examination of the boys central nervous system says, there is no essential difference between the lesion of the nervous system and those of a true pellagrous patient. The lesions consisted of degeneration of the nerve fibres in the sciatic nerve, cauda equina, and spinal cord. While there was no evidence of meningeal or perivascular infiltration which is against the possibility of the disease being of a protozoal nature. In conclusion however he says the combined sclerosis observed in the cord is not unlike that found in pernicious anaemia which we know may be due to a streptococcal infection. The fact that a terminal coccal infection existed rather complicates matters.

McIntosh-London.

**Untersuchungen über die Ernährungsbilanz der Pellagrakranken.** Von J. Nicolaidi-Paris. (Revista stiintelor med. 1913.)

Für Rumänien, wo die Anzahl der Pellagrakranken noch eine relativ erhebliche ist, haben die Untersuchungen des Verfassers eine besondere Wichtigkeit, um so mehr, als derselbe, darauf gestützt, eine spezielle Behandlung dieser Krankheit empfiehlt, welche gute Erfolge ergeben haben soll.

Die chemischen Untersuchungen wurden in Verbindung mit H.P. Bordon gemacht und bestanden in genauen Analysen der den Kranken gegebenen Nahrungsmittel und der hauptsächlichsten Ausscheidungs-

produkte, Harn und Fäzes. Es konnte auf diese Weise festgestellt werden, daß bei Pellagrösen eine bedeutende Demineralisation des Organismus stattfindet, in dem Sinne, daß die Menge des Stickstoffes, der Phosphate, der Magnesia, des Kalkes und des Kaliums eine starke Abnahme im Harn zeigt, hingegen aber eine ganz auffallende Vermehrung im Stuhle. Die Absorption des betreffenden Körpers ist also bei diesen Patienten in erheblicher Weise gestört, und haben vergleichende Versuche mit Kranken, die an anderen, aber ähnlichen Krankheiten litten, gezeigt, daß die betreffende Formel für Pellagra charakteristisch ist.

E. Toff-Braila.

**Notes of a case of Pellagra.** By J. W. E. Cole. Bethnal House Asylum, London. (Lancet. 1913. ii. 717.)

A female. Onset of the disease three days after admission to the Asylum. Clinical. Fildes-London.

**A contribution to the study of Pellagra in England.** By G. S. Blandy. Middlesex County Asylum, Napsbury. (Lancet. 1913. ii. 713.)

The author holds the view that Pellagra is not so uncommon in England as has been supposed. He describes 2 recent cases in the asylum and gives notes of 8 others from the records in which the diagnosis was probable. All but one were females. The onset of the disease in 8 of the cases at least was after admission to the asylum. The question of contagion, fly infection and infection from pigs is discussed with indefinite results.

Fildes-London.

**Studien über den endemischen Kropf.** Von Dieterle, Hirschfeld und Klinger. Aus dem Hygieneinstitut der Universit. Zürich. (Münchn. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 33.)

Es gelingt an einem Kropforte, bei Ratten in 40—70 % der Fälle, Kropfbildung hervorzurufen. Die Beschaffenheit des dargereichten Wassers ist dabei anscheinend ohne Bedeutung. Es ergaben nämlich nicht nur die mitgekochten einheimischen Wasser, sondern auch die mit sicher nicht Kropf erzeugendem, aus Zürich importiertem Wasser getränkten Ratten am Kropforte positive Befunde. Die Annahme, daß die Ursache der Kropfbildung in der primären Beschaffenheit des Wassers zu suchen sei, ist somit nicht zutreffend.

Rosenthal-Breslau.

**Fortschritte der experimentellen Beriberiforschung in den Jahren 1911—1913.** Von C. Funk. (Aus d. biochem. Abt. des Lister-Instituts, London. (Münchn. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 36.)

Funk berichtet über seine wichtigen Arbeiten zur Klärung des Beriberiproblems. Bekanntlich ist ihm der chemische Nachweis und die Darstellung sehr labiler stickstoffhaltiger Substanzen gelungen, die für das Gedeihen des Organismus notwendig in der Nahrung enthalten sein müssen. Diese „Vitamine“ fehlen im polierten Reis und stellen die primäre Ursache des Beriberi dar. Über weitere Untersuchungen wird berichtet, über die im Originalaufsatz nachgelesen werden muß.

Rosenthal-Breslau.



## XV. Tumoren.

## a) Allgemeines.

**The mechanisms of metastasis formation in experimental cancer.** (Über den Mechanismus der Metastasenbildung bei experimentell erzeugten Tumoren.) By Isaac Levin. Dep. of pathology, Columbia Univ., New York. (The Journ. of exp. med. Vol. XVIII, No. 4, pag. 397—405.)

Die Bildung von Metastasen geht folgendermaßen vor sich: Eine Zellgruppe wird vom primären Tumor abgelöst, durch die Blut- und Lymphgefäße an andere Stellen des Organismus transportiert, wo sie dann sich festsetzt und einen neuen Tumor bildet. Die Häufigkeit der Metastasen sowie ihre Lokalisation ist bei den einzelnen Tumoren sehr verschieden. Verf. stellte, um diesen Mechanismus zu studieren, folgende Versuche an: er impfte zuerst subkutan einen Tumor und impfte dann den Tumor noch einmal in ein oder zwei parenchymatöse Organe. So wurden Karzinome und Sarkome in die Leber und in die Milz geimpft. Verf. faßt diese Impfung in die Organe als eine künstlich hervorgerufene Metastase auf. Es zeigte sich bei diesen Versuchen, daß bei denjenigen Tieren, bei welchen die erste Impfung nicht anging oder sich nur ein kleines Knötchen bildete, auch die zweite Impfung keinen Erfolg hatte, im Gegenteil entwickelte sich in den Organen der Tumor sehr schnell, wenn die vorausgegangene subkutane Impfung erfolgreich war. Die Bildung von künstlichen Metastasen hängt also ebenfalls von der Disposition des Organismus ab, genau so wie das auch für die subkutane Impfung von Tumoren der Fall ist. Ähnlich waren die Erfolge bei der gleichzeitigen Impfung von einem Sarkom in die Leber und in die Milz. Bei einer weiteren Versuchsreihe wurde der ursprünglich geimpfte subkutan geimpfte Tumor auf operativem Wege entfernt, und dann wurde die Impfung des Tumors in die parenchymatösen Organe vorgenommen. Diese letzten Versuche bringen eine Bestätigung der von Uhlenhuth und seinen Schülern vertretenen Ansicht, daß die nachfolgende Impfung nur dann gelingt, wenn der primäre Tumor nicht ganz radikal entfernt worden ist. Auch diese Versuche zeigen, welchen großen Einfluß die allgemeine und lokale Resistenz oder Empfänglichkeit des Organismus auf die Entwicklung des sekundären metastatischen Tumors hat. Wenn der Organismus eine gewisse Resistenz besitzt, so werden die wenigen restierenden Zellen neutralisiert, und es bilden sich gar keine lokale Rezidive, ebenso gelingt dann auch die sekundäre Impfung nicht. Fehlt aber diese Resistenz dem Organismus, dann bilden sich lokale Rezidive, und die Metastasenbildung wird auch erleichtert. Die Impfung geht in der Milz leichter an als in der Leber, was wohl der größeren Empfindlichkeit derselben zuzuschreiben ist. Bei der Bildung von Metastasen haben also nach diesen Versuchen und Überlegungen des Verf. zunächst die Art und die Malignität des Tumors, dann aber auch die allgemeine und lokale Disposition des Organismus einen großen Einfluß.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**A study of the blood recovered from implanted sarcoma.** By Richard Weil. Dep. of exp. therapeutics of Cornell Univ., New York. (The Journ. of exp. med. Vol. XVIII, No. 4, pag. 390—396.)

Verf. berichtet über Versuche über die passive Übertragung von Immunität und über die passive Sensibilisierung. Bei den ersten Versuchen fand Verf., daß die wiederholte Einspritzung von Plasma immunisierter Ratten keinen günstigen Einfluß auf das Wachstum von gewissen Rattensarkomen ausübt. Das Blut geheilter Tiere hat also auf die Immunität keinen besonderen Einfluß. Die Versuche über die passive Sensibilisierung führten Verf. zu der Schlußfolgerung, daß man durch die passive Immunisierung von Meerschweinchen die im Blute von geheilten Ratten vorhandenen Immunsustanzen nicht nachweisen kann, aber auch nicht im Blut von Ratten, die vom Tumor geheilt und damit wieder injiziert worden sind.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Beiträge zur experimentellen Karzinomforschung.** Von Fr. Keysser. Bakter.-chemoterap. Abt. chirurg. Klinik Jena. (Wien. klin. Wochenschr. 1113, Nr. 41, S. 1664. 1913.)

Durch Injektion geringer Mengen einer dünnen Emulsion von Geschwulstzellen direkt in Organe hinein gelang es Verf., infiltrativ wachsende Tumoren zu erzeugen. Die Tumoren wuchsen schon nach 8—14 Tagen und erreichten in 4—6 Wochen bis Wallnußgröße. Sämtliche Organe wurden von der Geschwulst vollkommen durchsetzt und aufgezehrt.

Die Organe wurden meist unmittelbar unter die Haut vorgelagert, um therapeutisch leicht zugängliche Tumoren zu gewinnen. Auch die durch intraokuläre Impfung erzeugten Tumoren waren für therapeutische Versuche sehr geeignet.

Weitere Versuche galten der Übertragung von Maus- und Menschentumoren auf Ratten. Auch hier wurde vorzugsweise die intraokuläre Impfung gewählt in der Erwägung, daß im Innern des Auges die verimpften Zellen der Einwirkung der in den Säften enthaltenen Schutzstoffe am wenigsten ausgesetzt sind.

In mehreren Fällen wurden auf diese Weise makroskopisch sichtbare Tumoren erzeugt. Auch bei Impfung in die Milz sowie einmal bei Impfung in den Hoden wurden Tumoren bis Kirschkergröße erzielt. Mikroskopisch bestanden die Tumoren zum größten Teil aus amyloidartigen, teilweise nekrotischen Massen, mit Herden kleinzelliger Infiltration, in denen sich gleichzeitig Zellkomplexe fanden, die der Ausgangsgeschwulst völlig gleichgeartete Zellen enthielten.

Weiterimpfungen glückten nur in ein oder zwei Passagen.

Auch durch Verimpfung von Aszites von Mäusen mit Lebertumor sowie mit zellfrei zentrifugierten Zerfallsflüssigkeiten chemotherapeutisch beeinflusster Tumoren ließen sich Tumoren erzeugen, ein Ergebnis, das auf die ätiologische Rolle eines extrazellulären Virus hinwies. In einigen Fällen gingen auch Impfungen mit Flüssigkeiten an, die durch Reichel-Filter geschickt waren. Im Gegensatz zu den subkutanen Tu-

moren wurden die durch Organimpfung erzeugten durch Borcholin-Selen-vanadium, Eosin-Selenvanadium und ein Glykokollkupferpräparat nicht beeinflusst. Offenbar verhalten sich diese Organtumoren nicht anders als menschliche Karzinome.

Bei Bestrahlung mit Mesothorium wurde vorläufig nur eine oberflächliche Nekrotisierung erzeugt. Die Organtumoren sind zu einer genaueren Erforschung der Mesothoriumwirkung sehr geeignet.

Kurt Meyer-Stettin.

**Beziehungen der Helminthen und Acari zur Geschwulstbiologie. XVII. Mitteilung.** Von J. Saul-Berlin. (Zentralbl. f. Bakt. 1913. Orig. Bd. 71, H. 1, S. 59.)

Verf. teilt wieder zahlreiche Befunde von Milben und Helminthen im Innern von Geschwülsten mit und vertritt seine bekannten Anschauungen über die ätiologische Bedeutung jenes Parasiten für die Geschwulstentstehung.

Kurt Meyer-Stettin.

**Contributi alla III. Conferenza internazionale per il cancro.** Dal dott. G. Fichera. (Roma, Tipografia del Senato 1913.)

Fichera hat in dieser kleinen Broschüre seine Diskussionsbemerkungen von der Krebskonferenz in Brüssel etwas erweitert veröffentlicht, und mit Rücksicht auf die darin mitgeteilten neuen Tatsachen und originellen Untersuchungen des Verf. kann man das nur mit Freude begrüßen. Es sind drei Vorträge im Heft enthalten. Der erste behandelt die Theorie vom onkogenetischen Gleichgewicht bei der Entstehung der Tumoren, der zweite die histogenetische Chemotherapie der malignen Tumoren, der dritte die gemeinsame Basis für die Wirkung und die Grundlagen der verschiedenen Heilverfahren bei den malignen Tumoren. Im zweiten Vortrag führt Fichera zunächst aus, daß die Bezeichnung Vakzination bei den Neoplasmen unrichtig sei, da wir daselbst gar keine Kenntnisse über die parasitäre oder bakterielle Natur des Erregers haben; es fehlt auch der absolut sichere Beweis über das Vorhandensein von Antikörpern gegen die Tumoren; zwischen normalem und neoplastischem Gewebe gibt es eigentlich nur graduelle Unterschiede. Man kann also die ohne Zweifel vorhandene kurative Wirkung der Tumorextrakte bzw. Autolysate nicht gut als eine Vakzinationstherapie auffassen, sondern vielmehr als eine chemische oder biologische Therapie. Die Wirkung der Extrakte beruht nämlich zum Teil auf dem Fermentgehalt (cytolytische Fermente) der verschiedenen Organextrakte (Isofermente bei den Tumorausolysaten, Heterofermente bei den anderen Extrakten), zum Teil aber auf der aktivitätsfördernden Wirkung der im Extrakt vorhandenen onkolytischen Substanzen. Im weiteren verweist Fichera auf den Zusammenhang des Tumorzustands mit dem Zustand der einzelnen Organe, insbesondere aber auf die Hyperplasie des hämatopoetischen Apparates (die Wichtigkeit der hämatologischen Befunde bei Karzinom wurde u. a. auch vom Ref. öfters betont). Verf. bezeichnet also die Therapie mit Tumorextrakten als eine Gewebeschemotherapie, histogene Therapie oder auch Histiotherapie. —

Der im Heftchen abgedruckte dritte Vortrag des Verfassers knüpft sich an die Vorträge von Caspari, Freund, Theilhaber, Daels, sowie an die Bemerkungen von v. Hanseemann und Szécsi an der Krebskonferenz in Brüssel. (Vgl. hierzu den Sammelbericht von der Konferenz in H. 9—10 dieser Zeitschr.) Auch in diesem Vortrag betont Fichera die Wichtigkeit der genauen Kenntnis vom Zustand der einzelnen Organe da diese sowohl bei der Entwicklung wie bei der therapeutisch bedingten Rückbildung der Tumoren eine wichtige Rolle spielen. Namentlich kann man durch Berücksichtigung dieser Tatsachen den anscheinenden Widerspruch erklären, der zwischen der Wirkung einiger Heilmittel im Tierversuch und beim Menschen bestand. Die Organe des mit Tumor geimpften Tieres sind anatomisch, physiologisch widerstandsfähiger, als die des Menschen, bei dem ja der sich spontan entwickelnde Tumor schon einigermaßen abgenützte Organe vorfindet. Man kann die Organe gewissermaßen in plastische und antiplastische einteilen. Besonders wird auch die Tatsache hervorgehoben, daß z. B. die hämatopoetischen Organe und die Leber bei Tumortieren fast konstant Veränderungen zeigen, die gewissermaßen einen Rückschlag in den jugendlichen Zustand der betreffenden Organe repräsentieren. Szécsi-Frankfurt a. M.

**Le cancer expérimental. (Über den experimentellen Krebs.)**  
Par A. Contamin. (La presse médicale 1913, Nr. 63, pag. 633.)

Verf. gibt in kurzer, gedrängter Form eine Übersicht über den Stand der Frage des experimentellen Krebses. Er steht auf dem Standpunkt, daß man den Krebs eigentlich nicht inokulieren kann. Man kann ihn wohl weiter züchten durch Übertragung von Partikelchen innerhalb derselben Tierart, und dann auch nur unter ganz bestimmten Konditionen. Die „Malignität“ verleiht den Krebszellen eine unbegrenzte Proliferationsfähigkeit. Ein epithelialer Tumor kann sich zu einem sarkomatösen entwickeln. Szécsi-Frankfurt a. M.

**Resistance to a tumor-producing agent as distinct from resistance to the implanted tumor cells. (Über eine von der Resistenz der transplantierten Tumorzellen verschiedene Widerstandsfähigkeit gegenüber einem geschwulstbildenden Agens.)** By Peyton Rous. (Rockefeller Institute, New York. The Journ. of exp. med Vol. XVIII, No. 4, pag. 416—427.)

Ultraviolette Strahlen töten sehr schnell die Zellen des transplantablen Hühnersarkoms, ohne einen nennenswerten schädigenden Einfluß auf den damit verbundenen ätiologischen Agens auszuüben. Röntgenstrahlen haben auf beide nur eine geringe Wirkung. Hühner zeigen zweierlei Resistenz gegenüber Geflügeltumoren: einmal eine Resistenz gegen den implantierten Tumor als solchen, andermal eine Resistenz gegen die Wirkung des ätiologischen Agens, welcher die neoplastischen Veränderungen macht. Die beiden Resistenzarten scheinen voneinander abhängig zu sein, sie können beide zusammen existieren und können auch beide fehlen. Szécsi-Frankfurt a. M.

**Beiträge zur Kenntnis der Chemie der Krebstumoren.** Von B. Wolter. Chem. Labor. Inst. f. experim. Mediz. St. Petersburg. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 55, H. 3/4, S. 260.)

Verf. bestimmte bei einem primären Leberkarzinom im Tumor selbst und im umgebenden normalen Lebergewebe Wasser- und Stickstoffgehalt, Gehalt an höheren Fettsäuren und an Gesamtphosphor sowie der einzelnen Fraktionen des Phosphors, des anorganischen, des Phosphatid- und des Proteidphosphors. Nennenswerte Abweichungen von der Norm ergaben sich nur bezüglich des Anteils der einzelnen Fraktionen am Gesamtphosphor. Während beim normalen Lebergewebe anorganischer, Phosphatid- und Proteidphosphor 38,2, 24,7 und 20% des Gesamtphosphors ausmachen, waren die Zahlen beim Karzinom 40,9, 16,3 und 26,7 % und bei Lebergewebe aus der Umgebung des Tumors 39,4, 22,0 und 25,6 %.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über den Tryptophangehalt normaler und pathologischer Hautgebilde und maligner Tumoren.** Von Hugo Fasel. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 55, H. 1/2, S. 88.)

Die Untersuchungen des Verf. mittels einer kolorimetrischen Methode ergaben:

Eine Anreicherung von Tryptophan in der Oberhaut im Vergleich zur Subkutis sowie eine annähernd gleiche Tryptophanmenge in Psoriasis-schuppen.

Eine deutliche Vermehrung des Tryptophangehalts in einem Plattenepithelkarzinom der Haut sowie in einem Leberkarzinom im Vergleich zu normalem Lebergewebe.

In beiden Karzinomen annähernd gleicher Tryptophangehalt. In einem derben Mammakarzinom war Tryptophan auch nicht in Spuren nachweisbar.

Es scheinen also die Karzinome einerseits sich mit Tryptophan anzureichern, es dem Organismus zu entziehen; andererseits gibt es Tumoren, die zu ihrem Aufbau kein Tryptophan benutzen, daher aus physiologisch minderwertigen Eiweißkörpern bestehen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Störungen im Eiweißstoffwechsel Krebskranker.** Von Paul Saxl. I. mediz. Klin. Wien. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 55, H. 3/4, S. 224.)

Die Störungen im Eiweißstoffwechsel Krebskranker haben eine auffallende Ähnlichkeit mit jenen, die nach Verfütterung kleiner Rhodanmengen an gesunde Menschen auftreten. Bei beiden Zuständen findet sich vermehrte Ausscheidung von Ammoniak, Neutralschwefel und Oxyproteinsäuren, sowie im besonderen eine starke Vermehrung des leicht oxydablen Schwefels im Harn.

Die quantitative Bestimmung der Rhodanausfuhr ergibt eine Vermehrung des Rhodans im Harn der meisten Krebskranken, die unabhängig von Nahrungsaufnahme, Kachexie und Anämie ist. Fieber steigert zuweilen ebenfalls die Rhodanausfuhr, jedoch nicht in dem Maße wie die Anwesenheit eines Karzinoms.

Die „Schwefelreaktion im Harne Krebskranker“ von Salomon und Saxl ist zum mindesten größtenteils ein Nachweis relativ erhöhter Rhodankonzentration im Harn.

Kurt Meyer-Stettin.

#### b) Diagnostik.

**Über die Meiostragminreaktion beim experimentell erzeugten Sarkom (Ratten).** Von K. Ishiwara. Serotherapeut. Inst. Wien. (Zentralbl. für Bakt. 1913, Orig. Bd. 71, H. 1, S. 81.)

Verf. suchte festzustellen, wann beim experimentell erzeugten Sarkom der Ratte die Meiostragminreaktion positiv wird. Als Antigen verwandte er Lezithin-Azetonextrakt nach Köhler und Luger.

Die Reaktion trat frühestens 20 Tage nach der Impfung auf, wurde aber erst vom 40. Tage an sehr häufig. Mit der Größe des Tumors stand der Eintritt der Reaktion in keinem Zusammenhang, ebensowenig mit der Art des Sarkoms. Sie fehlte bei refraktären Tieren und trat bei mit Sarkom behandelten Tieren nur ein- unter achtmal auf.

Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Frage der Frühdiagnose des Magenkarzinoms.** Von F. Leitner. Intern. Klinik Kolozsvár. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 38, S. 1485.)

Verf. konnte die Angaben von Grafe und Röhmer über das für Karzinom spezifische Vorkommen ätherlöslicher Hämolsine im Magensaft und eine Erhöhung der Jodzahl des Ätherextrakts nicht bestätigen. Diese Eigenschaften des Magensafts fanden sich vielmehr bei Karzinom nicht häufiger als bei anderen Magenkrankungen und Magengesunden.

Eine nähere Prüfung zeigte aber, daß in allen positiv reagierenden Fällen dem Magensaft Darminhalt beigemischt war. Da nun Pankreassaft und vor allem Galle schon in Mengen, die chemisch nicht mehr nachweisbar sind, hämolytisch wirken, ferner der Ätherextrakt der Galle eine hohe Jodzahl zeigt, und da Intensität der Gallenfarbstoffreaktion und der tryptischen Verdauungskraft einerseits, der hämolytischen Wirkung und der Jodzahl des Magensaftes andererseits ziemlich parallel gehen, so schließt Verf., daß die von Grafe und Röhmer beschriebenen Eigenschaften des Magensaftes durch regurgitierten Darminhalt bedingt sind.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über Komplementbindungsreaktion mit Liquor cerebrospinalis bei Karzinom.** Von Dungen u. Halpern. Aus d. biochem. Abt. d. Inst. für exp. Krebsforschung in Heidelberg. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 35.)

5 Fälle von Karzinom ergaben mit dem Azetonextrakt von Paralytiker-Blutkörperchen eine positive Komplementbindungsreaktion im Liquor, obwohl keine Erkrankungen des Zentralnervensystems vorlagen. Der Liquor reagierte bei anderen Erkrankungen außer Lues stets negativ. Es können sich also ohne klinische Veränderungen die durch das Karzinom gesetzten Alterationen auch auf den Liquor erstrecken.

Rosenthal-Breslau.

## c) Therapie.

**Zur Strahlentherapie der Geschwülste.** Von B. Keetmann.  
Aus dem Laboratorium der Deutschen Gasglühlicht-Aktiengesellschaft. (Berlin klin. Wochenschr. 1913, Nr. 39.)

## Schlußfolgerungen.

1. Die von Löwenthal (Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 33) vorgeschlagene Meßmethode zum Vergleich der Röntgen- mit den Radiumstrahlen ist unzulässig, weil uneinheitliche Strahlungsgemische, deren Einzelstrahlen ganz verschieden absorbierbar sind, mittels ihres Ionisierungsvermögens verglichen werden sollen. Vergleichen kann man nach dieser Methode nur solche Strahlen verschiedener Herkunft, deren Durchdringungsvermögen praktisch gleich ist. Dagegen kann durch Ionisationsmessungen die Oberflächenwirkung verschiedener Strahlungsgemische verglichen werden.

2. Die Gesamtenergie der  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlen des Radiums bzw. Mesothoriums ist praktisch gleich groß. Die Absorption der  $\beta$ -Strahlen in allen Materialien ist dagegen ungefähr hundertmal so groß wie die der  $\gamma$ -Strahlen.

3. Die härtesten Röntgenstrahlen sind viel weniger durchdringend als die  $\gamma$ -Strahlen des Radiums und Mesothoriums. Es können daher Röntgenstrahlen niemals die Tiefenwirkung ausüben wie die  $\gamma$ -Strahlen des Radiums.

4. Die  $\beta$ -Strahlen des Radiums und Mesothoriums dringen nur etwa 7 mm tief ins Gewebe. Darüber hinaus können nur die  $\gamma$ -Strahlen wirksam sein.

5. Für die medizinische Anwendung genügt es, zur praktisch vollkommenen Absorption der  $\beta$ -Strahlen Filter von 1 mm Silber oder Blei, 0,8 mm Gold oder 0,5 mm Platin zu verwenden. Beim Durchgang der  $\gamma$ -Strahlen durch diese Filter entstehen weiche Sekundärstrahlen; diese sind durch Gummihüllen zu absorbieren. Dickere Metallfilter zur Absorption der  $\beta$ -Strahlen zu verwenden, ist gleichbedeutend mit einer Schwächung der wirksamen  $\gamma$ -Strahlen und daher unrationell.

6. Die Angabe von „Milligrammstunden“ ist ungenügend, da die Wirkung abhängig ist erstens von der angewandten Menge der strahlenden Substanzen (und zwar in höherem Maße, als dem einfachen Produkt aus Aktivität und Zeit entspricht), zweitens von der Konzentration der aktiven Substanz pro Flächen- bzw. Volumeneinheit, und drittens von der Entfernung des Präparates vom Objekt. — Eine längere Bestrahlungsdauer kann eine größere Aktivitätsmenge nicht ersetzen.

Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Karzinom und Radium.** Von G. Riehl. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 41, S. 1445.)

Das Radium wirkt vor allem lokal. Alle zu Rückbildung des Karzinoms führenden Veränderungen treten nur im Bereich der Bestrahlung auf. Auch große Hautkarzinome können durch lange, intensive Behandlung günstig beeinflusst werden.

Rein selektive Einwirkung auf das karzinomatöse Gewebe liegt

nur bei mäßiger Strahlendosis vor. Bei langdauernder starker Bestrahlung leidet auch gesundes Gewebe.

Für oberflächliche Karzinome hat starke Filterung nur wenig Zweck. Dagegen ist für Tiefenbestrahlung doppelte Filterung durch Metall und Watte oder Papier notwendig. Platin- und Aluminiumfilter sind den Bleifiltern vorzuziehen.

Eine indirekte Wirkung der Radiumstrahlen auf Metastasen, Lymphdrüsen usw. ist nicht nachweisbar.

Bei sehr lange andauernder Bestrahlung und starker Filterung tritt Nekrose ein, wobei die Blutgefäße noch längere Zeit intakt bleiben können.

Bei langer Anwendung großer Radiummengen ist Schädigung des Allgemeinbefindens möglich.

Ungenügende Bestrahlungen können vermehrtes Wachstum des Krebses herbeiführen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Das Radium und seine therapeutische Verwendung in der Dermatologie.** Von Gustav Riehl u. Max Schramek. Dermat. Klinik Wien. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 37, S. 1449 u. Nr. 38, S. 1496.)

Verff. geben zunächst eine übersichtliche Darstellung der Physik und Biologie des Radiums und besprechen dann seine therapeutische Anwendung in der Dermatologie.

Überraschende Erfolge werden bei Hautkarzinomen erzielt. Wesentlich ist, die Randpartien zuerst zu bestrahlen, da sonst gesteigertes Wachstum in der Peripherie einsetzen kann.

Pagetsche Krankheit, Leukoplakia oris, Warzen wurden günstig beeinflusst.

Kleinere Sarkome wurden zum Schwund gebracht. Lymphangioma cysticum, Xanthom, hämorrhagisches Pigmentsarkom wurden mit günstigem Erfolge bestrahlt.

Sehr gute Resultate erhält man bei hypertrophischen Narben. Auch bei Angiomen und Kavernomen wurden günstige Resultate gesehen, weniger günstige bei Naevi. Schöne kosmetische Erfolge wurden bei kleinen Teleangiektasien erzielt.

Bei Hauttuberkulose erwies sich Kombination mit Jodbehandlung als günstig. Von Lupus erythematoses wurden besonders die der Seborrhoea congestiva nahestehenden Formen günstig beeinflusst.

Eine Röntgendermatitis wurde durch Bestrahlung geheilt. Manche Formen von Ekzem gaben günstige Resultate. Besonders der Juckreiz schwand. Dasselbe war bei Pruritus der Fall.

Trink- und Inhalationskuren kommen in der Dermatologie kaum in Frage. Bäder wirkten günstig bei Sklerodermie und Atrophia cutis, Umschläge bei Ekzem, Pruritus und Neuralgien.

Kurt Meyer-Stettin.

**Erfahrungen über Radium und Mesothoriumtherapie maligner Tumoren.** Von Otto Schindler-Wien. (Wien. klin. Wochenschrift 1913, Nr. 36, S. 1413 u. Nr. 37, S. 1463.)

Verf. stellt auf Grund seiner eigenen Erfahrungen und der An-



gaben in der Literatur folgende Indikationen für die Radium- und Mesothoriumbehandlung maligner Tumoren auf.

Ohne vorausgegangene Operation ist die Strahlentherapie anwendbar bei allen Epitheliomen der Haut, da die Operation ev. nicht zu spät kommt. Die Resultate sind den chirurgischen bezüglich Dauerheilung und Rezidivfreiheit mindestens gleichwertig, hinsichtlich des funktionellen und kosmetischen Resultats jedoch weit überlegen.

Bei allen anderen Karzinomen hat möglichst gründliche Exstirpation zu erfolgen. Nützlich kann eine vorherige Bestrahlung sein. Auf jeden Fall ist eine solche postoperativ intensiv durchzuführen.

Statt verstümmelnder Operation kann eine Intensivbestrahlung des primären Tumors mit chirurgischer Ausräumung der regionären Drüsen in Frage kommen.

Bei an sich operablen Tumoren, bei denen aber wegen schlechten Allgemeinbefindens eine Operation nicht ratsam ist, kann durch Bestrahlung klinisch Heilung erzielt werden. Da aber Rezidive die Regel bilden, ist ein nachträglicher operativer Eingriff mit anschließender Bestrahlung angezeigt, wo dies nicht angängig, wenigstens prophylaktische Bestrahlung.

Bei inoperablen Tumoren ohne Metastasenbildung muß danach getrachtet werden, durch Intensivbestrahlung den Tumor operabel zu machen. Nach der Operation hat Bestrahlung des Operationsfeldes zu erfolgen.

Bei inoperablen, disseminierten Fällen kann die Bestrahlungstherapie die Qualen der Patienten lindern und ihnen ein erträgliches Dasein verschaffen.

Kurt Meyer-Stettin.

#### **Erfahrungen über Radiumbehandlung der malignen Tumoren.**

Von E. Ranzi, H. Schüller u. R. Sparmann. I. Chirurg. Klinik Wien. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 41, S. 1651.)

Das Ergebnis der Radiumbehandlung von 53 Fällen war recht unbefriedigend. Nur dreimal wurde ein vorläufiges Verschwinden der Tumoren erzielt. Über Dauerheilungen stehen Verff. eigene Erfahrungen nicht zur Verfügung. Sie verweisen auf die Mitteilung Exners, der unter 40 Fällen nur 2 drei Jahre rezidivfrei sah.

Trotzdem wollen Verff. das Radium bei der Behandlung inoperabler Fälle nicht ausschließen. Sie sahen unter 36 Fällen 11mal eine deutliche günstige Beeinflussung.

Die Behandlung oberflächlicher Hautkarzinome kann günstige Resultate zeitigen. Verff. weisen aber darauf hin, daß sie bei Röntgenbestrahlung solcher Karzinome ungünstige Dauerresultate hatten.

In einzelnen Fällen scheint das Radium schmerzstillend zu wirken. In anderen traten intensive irradiierende Schmerzen auf.

Als Hilfsmittel zur Rezidivverhütung dürfte das Radium eine gewisse Bedeutung haben. Vielleicht wird auch bisweilen die Malignität des Tumors gemildert.

Die Radiumbehandlung operabler Tumoren halten Verff. nicht für zulässig. Die Anwendung eines rein lokal wirkenden Mittels zur

Bekämpfung des operablen Karzinoms widerspricht durchaus den wissenschaftlich wohl begründeten Prinzipien in der Behandlung maligner Tumoren.

Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Radiumbehandlung in der Gynäkologie.** Von H. Peham. Gynäkol. Abt. Wiener Allgem. Poliklinik. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 41, S. 1650.)

Verf. hat 12 an Karzinom erkrankte Frauen der Radiumbehandlung unterzogen.

Zwei oberflächliche Karzinome, eins der Klitoris und eins des Perineums, wurden zum Verschwinden gebracht.

Drei Rezidive nach Radikaloperationen wurden günstig beeinflusst. Die Jauchung verschwand. Die Infiltrate in den tieferen Partien des Beckenbindegewebes konnten jedoch nicht zum Verschwinden gebracht werden.

Bei den übrigen 7 Fällen, Kollumkarzinomen, war die lokale Beeinflussung klinisch und mikroskopisch erkennbar.

Die histologische Untersuchung ließ eine gewisse Beschränkung der Tiefenwirkung erkennen. Während sich dem Cervikalkanal zugewandt vollständig nekrotische, verkalkte Zellnester fanden, war an den peripher gelegenen Zellschichten kaum noch eine Beeinflussung nachweisbar.

Von Nebenerscheinungen wurden Verbrennungen des umgebenden Gewebes, in zwei Fällen schmerzhafte Tenesmen mit Abgang von Schleim und Membranen, in einem Falle schwere Myodegeneratio cordis beobachtet.

Vorläufig kann das Radium als spezifisches Heilmittel des Karzinoms noch nicht angesprochen werden. Man ist nicht berechtigt, bei operablen Fällen die Radiumbehandlung an Stelle der operativen treten zu lassen. Empfehlenswert ist ihre Anwendung bei inoperablen Fällen und Rezidiven.

Kurt Meyer-Stettin.

**Radiumbehandlung des Gebärmutterkrebses.** Von Wertheim-Wien. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 41, S. 1648.)

Verf. faßt seine Erfahrungen dahin zusammen, daß eine Beeinflussung des Uteruskrebses in allen Fällen, und zwar sowohl makroskopisch in Einschmelzung und Verschorfung, wie mikroskopisch in Verklumpung und Pyknose der Kerne sowie Vakuolisierung und Auflösung der Zellstruktur erkennbar war.

Vollständiges Schwinden des Tumors wurde nur bei oberflächlichen Karzinomen beobachtet, bei denen Verf. ein gleiches Resultat auch durch Exkochleation und Paquelinisation erreichen zu können glaubte.

In weit vorgeschrittenen Fällen ist ohne Zweifel eine Tiefenwirkung vorhanden. Jedoch ist ein vollständiges Verschwinden des Tumors sehr unwahrscheinlich. Zum mindesten bleiben die regionären Lymphdrüsen unbeeinflusst.

In einer Reihe von Fällen traten erhebliche Schädigungen auf,

teils allgemeiner Natur wie Hinfälligkeit, Abmagerung, Herzschwäche, Kopfschmerzen, Diarrhoe, Fieber, Aufregungszustände, Schlaflosigkeit, teils lokaler Natur wie Nekrotisierung der Gewebe mit Infiltration des Beckenbindegewebes, sulziger Verdickung des Peritoneums, Entzündung des Rektums (Tenesmus), Erschwerung der Blasenfunktion, heftige Schmerzen. Eine Operation ist hinterher sehr erschwert.

Verf. warnt davor, die operative Behandlung voreilig zu diskreditieren, da sie bisher die weitaus sicherste Heilmethode darstellt. Werden doch 50 % aller an Uteruskarzinom operierten Frauen dauernd geheilt.

Kurt Meyer-Stettin.

**Ein neuer Vorschlag zur Radiotherapie.** Von H. Krukenberg-Elberfeld. (Münchn. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 38.)

Ausgehend von der Tatsache, daß gewisse fluoreszierende Substanzen, wie Bariumplatinocyanür, wolframsaures Kalzium, von Röntgen- und Radiumstrahlen getroffen, selbst wieder sichtbare Strahlen erzeugen, versuchte Verf., das  $\text{Ca}_4$  zur Verstärkung radiotherapeutischer Behandlung heranzuziehen. Bei Injektion von  $\text{Ca}_4$  in ein Mammakarzinom und anschließender dreitägiger Röntgenbehandlung zeigten sich nach Exstirpation des Tumors die stärksten degenerativen Veränderungen im Bereich der Injektionsstelle. Auch einen therapeutischen Effekt will Verf. bei der Tuberkulose des Meerschweinchens gesehen haben, wenn er 22 Tage nach der Injektion 1 g  $\text{Ca}_4$  intraperitoneal spritzte und eine Röntgenbestrahlung anschloß. Eine ausführliche Mitteilung wird in Aussicht gestellt.

Rosenthal-Breslau.

**Radiumbehandlung in der Chirurgie und Dermatologie.** Von Fritz Dautwitz-St. Joachimthal. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 41, S. 1662.)

Günstig beeinflußt wurden Neurodermitis, chronisches Ekzem, Lupus erythematodes, Rezidive von Lupus vulgaris, Rhinophyma, Cornu cutaneum.

Unter den inoperablen malignen Tumoren wurden besondere Erfolge erzielt bei Mammakarzinomen. Uteruskarzinome wurden gänzlich zum Verschwinden gebracht.

Verf. faßt seine Ergebnisse über die Radiumbehandlung inoperabler Tumoren dahin zusammen, daß noch Erfolge zu erzielen sind, wenn alle anderen Methoden versagen, und daß der Zustand der Patienten wenigstens für einige Zeit erträglich gestaltet werden kann. Je frühzeitiger die Bestrahlungen einsetzen, um so besser die Erfolge.

Die zuweilen eintretenden Schädigungen lokaler und allgemeiner Natur können bei Berücksichtigung des Grundleidens nur eine untergeordnete Rolle spielen, doch sind die Kranken vor Beginn der Behandlung darauf aufmerksam zu machen.

Nur wenn die Zustimmung zu einem chirurgischen Eingriff versagt wird, ist die Radiumbehandlung eines operablen Tumors zulässig. Zweckmäßig ist es, einer operativen Entfernung Radiumbestrahlungen folgen zu lassen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Erfahrungen mit Rademanit bei Karzinom.** Von Hugo Schüller. (Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 41, S. 1161.)

Verf. berichtet über ein Präparat, Rademanit, das aus Kohle besteht, die Emanation adsorbiert enthält. In 10 g dieses Pulvers ist eine Aktivität angesammelt, die der von 150 g Radiumelement oder 260 g Radiumbromid entspricht.

Die  $\alpha$ -Strahlung des Rademanits entspricht 75 %, die  $\beta$ -Strahlung 98 % der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Strahlung der äquivalenten Radiummenge. Die  $\gamma$ -Strahlen sind vollständig vorhanden. Es ist hiernach anzunehmen, daß der Rademanit für die Therapie von der gleichen Bedeutung ist wie Radium oder Mesothorium.

Diese Annahme wurde durch die praktischen Erfolge durchaus bestätigt. Diese entsprachen vollkommen den mit Radium erzielten.

Natürlich behält der Rademanit seine Aktivität nicht bei. Er verliert 24 Stunden nach der Herstellung 16 % seiner Aktivität. Nach 48 Stunden sind nur noch 70 %, nach 4 Tagen nur 50 % der ursprünglichen Wirksamkeit vorhanden.

Trotzdem bedeutet der Rademanit einen wesentlichen Fortschritt, da er eine wesentliche Verbilligung darstellt. Der Hauptvorteil ist, daß es nicht mehr nötig ist, das kostbare Radium aus der Hand zu geben.

Kurt Meyer-Stettin.

**Erfahrungen mit den chemisch-physikalischen Behandlungsmethoden des Krebses im Samariterhause.** Von R. Werner. Aus dem Institut für Krebsforschung in Heidelberg. (Münchn. mediz. Wochenschr. 1913, Nr. 38.)

Die elektrischen Methoden (Fulguration, Scintillation, Forestsche Nadel) treten gegenüber den radiotherapeutischen allmählich in den Hintergrund. Die Bestrahlungen erfolgen in der Regel mit einer Kombination von Röntgen- und Radiumstrahlen, und zwar nach dem Prinzip der konz. Vielfelderbestrahlung. Bezüglich der Filtertechnik wird die Gaußsche Methode bevorzugt. Oberflächliche Hautepitheliome werden möglichst ungefiltert bestrahlt. Die Tiefenwirkung der Strahlen kann durch gleichzeitige intravenöse Zufuhr von borsäurem Cholin wesentlich unterstützt werden. Mit Hilfe dieser Therapie wurden weitgehende Beeinflussungen des Tumorwachstums im Sinne regressiver Veränderungen erzielt, jedoch keine Dauerheilungen. Die Rezidive waren häufig viel schwerer als die Primärtumoren zu beeinflussen, was W. auf eine biologische Umwandlung der restierenden Karzinomzellen zurückführt.

Rosenthal-Breslau.

**Zur Behandlung maligner Geschwülste.** Von Lunkenbein-Ansbach. (Münchn. mediz. Wochenschr. 1918, Nr. 35.)

Verf. empfiehlt von neuem die von Rovsing in die Therapie eingeführte Behandlung maligner Geschwülste mit subkutanen Injektionen eines aus dem betreffenden Tumor gewonnenen Gewebsextraktes.

Rosenthal-Breslau.

**Über die Wirkung von Morphin, Kokain und Schleischer Lösung auf das Wachstum der transplantablen Mäusetumoren.**  
 Von Georg Joannovics. Instit. f. allgem. u. exper. Therap. (Wien, klinische Wochenschr. 1913, Nr. 39, S. 1539.)

Verf. arbeitete mit einem Mäusesarkom und einem Mäusekarzinom, die beide eine konstante Impfausbeute von 100% gaben. Die Impfung wurde in die Muskulatur des Hinterschensels vorgenommen. Diese bietet den Vorteil, daß die sich bildenden Tumoren ein zusammenhängendes, leicht exstirpier- und wägbares Ganzes bilden, und daß ein Durchbruch nach außen mit Sekundärinfektion verhütet wird.

Der Tumorbrei wurde in Mengen von 0,2 ccm injiziert und vor der Injektion mit 0,125 mg Cocain. hydrochl., 0,125 mg Morphyum hydrochl. oder 0,05 ccm Schleischer Lösung versetzt.

Stets war eine beträchtliche Wachstumsverlangsamung gegenüber den Kontrollen festzustellen. Während aber beim Karzinom die abschwächende Wirkung vom Morphin über die Schleische Lösung zum Kokain anstieg, steigerte sie sich beim Sarkom vom Kokain über Morphin zur Schleischen Lösung.

Verf. nimmt an, daß der Hauptteil der Wirksamkeit der Alkaloide durch ihre cytotoxische Wirkung bedingt ist, die die transplantierten Zellen direkt schädigt. Dazu kommen Nebenwirkungen, die das umgebende Gewebe betreffen und die Einbettung des Transplantats ungünstig beeinflussen. Sicher ist das der Fall bei dem in der Schleischen Lösung enthaltenen Adrenalin, dessen vasokonstriktorische Eigenschaft besonders auf das eine gute Vaskularisation beanspruchende Mäusesarkom entwicklungshemmend wirkt.

Auch bei Verfütterung wirkten dieselben Substanzen entwicklungshemmend auf das Tumorstadium, wobei ebenfalls wieder Unterschiede je nach der Tumorart hervortraten. So wirkte auf das Karzinom Morphin, auf das Sarkom Kokain am stärksten ein. Da eine lokale Wirkung hier fortfällt, so ist hier ein anderer Mechanismus anzunehmen. Verf. weist auf die schädigende Wirkung des Kokains auf Leberzellen hin und hält es für möglich, daß es analog auf die Tumorzellen wirkt, und daß das in seiner Wirkung ähnliche Morphyum sich ebenso verhält.

Kurt Meyer-Stettin.

## XVI. Normale und pathologische Physiologie des Blutes.

**Neues aus dem Gebiete der diagnostischen Untersuchung des Blutes und der Zerebrospinalflüssigkeit bei Erkrankungen des Zentralnervensystems.** Von V. Kafka. Staatsirrenanst. Friedrichsberg-Hamburg. (Deutsche mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 39, S. 1874.)

Fibrinogen und Fibringlobuline treten auch bei Erkrankungen des Zentralnervensystems nicht in den Liquor über, sondern nur bei akuten meningitischen Affektionen und wenn Bluteiweiß direkt in den Liquor gelangt, wie das in noch unklarer Weise bei manchen Tumoren geschieht. Hingegen enthält der Liquor immer Fibrinferment. Genaue Resultate erhält man nur bei geringem Eiweißgehalt des Liquors oder

bei Berücksichtigung und kurvenmäßiger Darstellung des Gesamtbildes (Bestimmung der Fibringlobuline durch Zusatz von gesättigter Ammonsulfatlösung bis zu 28 %, Phase I, Gesamteiweißbestimmung, Zellzählung, Bestimmung von Normalambozeptor und Komplement, Na.R. in Blut und Liquor). Verf. zeigt an 8 Kurven, wie die Eintragung der verschiedenen Resultate nach der Intensität der Reaktion charakteristische Bilder zu liefern vermag.

Allers-München.

**Über Milchsäurebildung im Blute. V. Mitteilung.** Von W. Griesbach und S. Oppenheimer. *Physiol.-chem. Insit. Frankfurt.* (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 55, H. 3/4, S. 323.)

Verff. untersuchten die Milchsäurebildung aus verschiedenen Substanzen unter der Einwirkung von roten Blutkörperchen. Aus den Hexosen Glukose, Lävulose, Mannose und Galaktose wurde annähernd gleichviel Milchsäure gebildet. Aus l-Arabinose und aus Glukoheptose entstand keine Milchsäure. Von Nichtkohlehydraten erwiesen sich Manin, Inosit und Glyzerin ohne Einfluß auf die Milchsäurebildung.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über den Einfluß der Lipoiden auf die Gerinnung des Blutes.** Von Friedrich Rumpf. *Mediz. Polikl. Freiburg.* (Biochem. Zeitschr. Bd. 55, H. 1/2, S. 101.)

Die von Zak sowie Bordet und Delange vertretene Hypothese, die Thrombokinasewirkung der Gewebssäfte sei durch die in ihnen enthaltenen Lipoiden bedingt, ist in diesem Umfange nicht haltbar, da sich weitgehende Unterschiede in der Wirkung beider Stoffe zeigen.

So begünstigen Lipoidemulsionen die Gerinnung von Oxalatplasma weit schwächer als Gewebssäfte, und nicht in artspezifischer Weise.

Lipoidarmes Plasma gerinnt entsprechend den Angaben Zaks nur nach Zusatz von Lipoiden, dagegen nicht nach Zusatz von Thrombin. Daraus folgt wohl, daß die Lipoiden eine Rolle bei der Gerinnung spielen, aber keineswegs, daß sie mit der Thrombokinasen identisch sind.

Die Gerinnung von Serum-Fibrinogen-Gemischen wird durch Lipoiden um ein Drittel, durch Gewebssäfte dagegen um das Sechsfache beschleunigt. Ähnlich ist das Verhältnis bei der Gerinnung genuinen Kaninchenblutes.

Pepton- und Hirudinblut werden durch Gewebssäfte sehr rasch zur Gerinnung gebracht, während Lipoiden ganz unwirksam sind.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über den Cholesterin- und Cholesterinestergehalt des Blutes verschiedener Tiere.** Von Felix Kanders. *Spiegler-Stift Wien.* (Biochem. Zeitschr., Bd. 35, H. 1/2, S. 96.)

Weder der Gehalt an freiem noch an esterförmig gebundenem Cholesterin zeigt konstante Unterschiede bei Wassermann-positiven und Wassermann-negativen Seren.

Die Seren verschiedener Tierarten ordnen sich nach ihrem Cholesteringehalt ansteigend in folgender Reihenfolge an:

Hund, Pferd, Rind, Kaninchen, Meerschweinchen, Hammel,  
nach ihrem Cholesterinestergehalt:

Rind, Pferd, Hund, Hammel, Meerschweinchen, Kaninchen.

Bei den Blutkörperchen gilt sowohl für freies wie gebundenes Cholesterin die folgende Reihe:

Hund, Meerschweinchen, Kaninchen, Rind, Hammel.

Kurt Meyer-Stettin.

**Der durch Formol titrierbare Aminosäurestickstoff in den Blutkörperchen und im Serum des Blutes von hungernden und ernährten Tieren.** Von A. Costantino. *Physiol. Instit. Neapel.* (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 15, H. 5/6, S. 402.)

Auf der Höhe der Verdauung ist die Aminosäuremenge im Blute des Hundes erhöht. Da das Serum keine Zunahme des Aminosäuregehalts zeigt, muß diese auf Rechnung der Blutkörperchen kommen, und es folgt weiter daraus, daß die Blutkörperchen für Aminosäuren permeabel sind.

Ob der höhere Aminosäuregehalt der Blutkörperchen gegenüber dem Plasma auf einen eigenen Stoffwechsel der Blutkörperchen oder nur auf eine Transportfunktion hindeutet, bleibt dahingestellt.

Kurt Meyer-Stettin.

**Die Permeabilität der Blutkörperchen für Aminosäuren.** Von A. Costantino. *Physiol. Instit. Neapel.* (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 15, H. 5/6, S. 411.)

Rote Blutkörperchen vom Hunde nehmen in vitro zugesetzte Aminosäuren auf, sind also permeabel für diese. Ein Unterschied in der Aufnahme verschiedener Aminosäuren ist nicht deutlich erkennbar.

Die Aufnahme geht über ein gewisses Maximum nicht hinaus. Dieses beträgt etwa 55 mg für 1000 ccm Blutkörperchen und entspricht dem Aminosäuregehalt in den Blutkörperchen auf der Höhe der Verdauung befindlicher Tiere

Kurt Meyer-Stettin.

**Eine Methode zur Bestimmung des Zuckergehaltes in kleinen Blutmengen (Finger-Blutentnahme).** Von A. Kowarsky. *Institut für mediz. Diagnostik Berlin.* (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 34, S. 1635.)

Prinzip: Mit Fluornatrium versetztes Blut (0,5 ccm) wird verdünnt mit Seignettesalz und Liquor ferri dialysati durchgeschüttelt, zentrifugiert, die wasserklare Flüssigkeit mit Kupfersulfat und alkalischer Seignettesalzlösung gekocht, abgekühlt und filtriert. Das auf dem Asbestfilter verbleibende Kupferoxydul wird in einer 0,5proz. Kaliumpermanganatlösung gelöst und bis zur bleibenden Rotfärbung titriert. Einzelheiten und Berechnung s. Original.

Allers-München.

**Methodik der Extraktion von Aminosäuren aus den verschiedenen Bestandteilen des Blutes.** Von A. Costantino. *Physiol. Instit. Neapel.* (Biochem. Zeitschrift 1913, Bd. 55, H. 5/6, S. 419.)

Zum Zwecke der Aminosäurenbestimmung im Blute empfiehlt Verf.

die Entfernung der Eiweißkörper mit angesäuerter Sublimatlösung. Sie ist einfach, gibt genaue Werte und ist noch bei kleinen Mengen anwendbar. Es empfiehlt sich, vor der Bestimmung eine bekannte Menge Aminosäuren zuzusetzen und diese von dem gefundenen Wert abziehen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Frage des intermediären Purinstoffwechsels. I. Mitteilung: Das Purindepot der Leber und seine Beziehung zur Harnsäureausscheidung.** Von Rosenberg. (Zeitschr. f. exp. Path. und Ther., 14. Bd., 2. Heft.)

Aus der Leber des Hundes, auch des purinfrei ernährten Tieres, sind Purinstoffe ausschwemmbar. Die Mengen dieser ausschwemmbarer Purine lassen sich vor der Durchblutung erhöhen durch purinhaltige Kost. Während der künstlichen Durchblutung vergrößern Atophan und Adrenalin die Purinausschwemmung. Die Mengen betragen bisweilen erheblich mehr als die Hälfte des täglichen Gesamtumsatzes des Tieres. Die Wirkung des Atophans bei der Gicht läßt sich also auf eine Mobilisierung der Harnsäure zurückführen.

R. Neumann-Berlin.

**Zur Frage des intermediären Purinstoffwechsels. II. Mitteilung: Über den Harnsäurestich.** Von Michaelis. (Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther., 14 Bd., 2. Heft.)

Der Zuckerstich nach Claude Bernard bewirkt bei Kaninchen eine vorübergehende, sehr hohe Allantoinausscheidung. Da Allantoin beim Kaninchen das Stoffwechselendprodukt des Stickstoffs darstellt und der Harnsäure gleichzusetzen ist, kann man auch von „Harnsäurestich“ sprechen. Damit geht eine Änderung in der Gesamt-N-Ausscheidung einher. Das beweist, daß das Zentrum des Zuckerstiches gleichzeitig auch ein Zentrum für den Purinstoffwechsel in der Leber darstellt und darüber hinaus Einfluß auf den Gesamt-N-Stoffwechsel hat, der sich wahrscheinlich in erster Linie auf die Harnstoffbildung in der Leber erstreckt.

R. Neumann-Berlin.

**Zur Funktionsprüfung der Leber.** Von H. Strauß. Inn. Abteil. des jüd. Krankenh. Berlin. (Deutsche Med. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 37, S. 1780.)

Verf. untersucht vergleichend die Resultate der alimentären Lävulose (Strauß) und der alimentären Galaktosurie (Bauer) bei Leberzirrhosen, Stauungsleber, Icterus catarrhalis, Icterus durch Cholelithusverschluß und zirkumskripten Lebertumoren. Die Galaktosurie tritt bei Obturationsikterus seltener, bei neurotischen Störungen häufiger auf als die Lävulose, scheint aber im allgemeinen der Lävuloseprobe nicht überlegen.

Allers-München.

**Experimentelle Untersuchungen über den Mechanismus der Pankreassekretion bei Störungen der Magensaftsekretion.** Von Stepp u. Schlagintweit. (Archiv für klin. Mediz., 112. Bd. 1. u. 2. Heft.)

Gemische menschlicher Magensäfte mit Darmschleimhaut von Hun-



den wurden nach bestimmter Vorbereitung Hunden mit Pankreasfistel intravenös injiziert, und dann der Einfluß auf die Pankreassekretion beobachtet.

Es ergab sich, daß Magensaft von Achylia gastrica keine Pankreassekretion hervorruft, wohl aber achylische Magensäfte von Magenkarzinom. Diese bilden ein fast ebenso gutes Reizmittel wie normaler Magensaft. Eine eingehende Deutung dieser Befunde können die Autoren noch nicht geben, doch glauben sie auf Grund ihrer Experimente annehmen zu müssen, daß bei schwerem Darniederliegen der Magensaftsekretion das Pankreas nicht allein auf chemischem Wege zu seiner Tätigkeit angeregt wird, wie es bisher nach der Theorie von Bayliss und Starling angenommen wurde. R. Neumann-Berlin.

**Zur Frage der experimentellen Cholesteatose.** Von Weltmann und Biach. (Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther., 14. Bd., 2. Heft.)

Während Fleischfresser (Katze, Hund) bei Cholesterinfütterung keine oder nur eine geringe Vermehrung des Blutes an Cholesterin aufweisen, stapelt sich bei Pflanzenfressern (Kaninchen, Meerschweinchen) das zugeführte Cholesterin in großer Menge im Serum auf. Dieser Unterschied beruht auf einer verschiedenen Funktion der Leber gegenüber Cholesterinfütterung bei Karnivoren und Herbivoren. Letztere stapeln das Cholesterin in Leber, Nebennieren und Ovarien auf, während sich bei den Fleischfressern Cholesterinablagerung nicht nachweisen läßt. R. Neumann-Berlin.

**Einfacher qualitativer und quantitativer Zuckernachweis im Harn mittels der Gärungsprobe.** Von A. Gause. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39, H. 37, S. 1791.)

Beschreibung eines einfachen Gärungssacharometers.  
Allers-München.

**Über den Nachweis von Jod im Urin.** Von R. Ehrmann. Aus dem mediz.-poliklin. Institut der Universität Berlin. (Berlin. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 30.)

Im Reagenzglas werden zu 2 cem Urin etwa 0,5—1,0 cem Salzsäure (Acid. hydrochloric. offic. oder dilut.) und dann 0,5 cem von käuflichem (3 %) Wasserstoffsuperoxyd oder etwa 0,5 cem gebräuchliche Eisenchloridlösung zugegossen. Ausschütteln des freigewordenen Jodes mit 1 cem Toluol oder Chloroform. Hannes-Hamburg-Eppendorf.

**Über Austausch von Nährstoffen unter Parabioseratten.** Von B. Morpurgo und G. Satta. Aus dem Inst. f. allgem. Pathologie der Universität zu Turin. (Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 28.)

Unter Parabiose-Ratten findet wohl ein Austausch von N-haltigen Nährstoffen statt, doch genügt er nicht zur Deckung des Kalorienbedürfnisses des hungernden Partners. Rosenthal-Breslau.

**Weiterer Beitrag zur Kenntnis der synthetischen Fähigkeiten der tierischen Zelle. Die Wirkung des Salpeters (Natriumnitrats) auf den Stickstoffwechsel.** Von E. Abderhalden und P. Hirsch. Aus dem physiol. Institute der Universität Halle a. S. (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 84, H. 2/3.)

Übereinstimmend mit Grafe finden Verff. bei Stoffwechselversuchen an Hunden, daß Gaben von Natriumnitrat Stickstoffretention bewirken, auch wenn man von dem zugefügten Salpeter-N absieht. — Jedoch erscheint der in Form von Salpeter zugeführte Stickstoff quantitativ im Harn wieder. Er nimmt somit sicher keinen direkten Anteil am Eiweißstoffwechsel. Er wirkt giftig auf den Organismus. Der Salpeterstickstoff läßt sich getrennt vom übrigen N bestimmen, da nur der reduzierte N durch die Kjeldahlmethode direkt feststellbar ist. Der Gesamtstickstoff läßt sich bestimmen, indem nach Ulsch oder Devara der Salpeter reduziert wird und dann nach Kjeldahl der Gesamtstickstoff als Ammoniak bestimmt wird. Die Differenz: Gesamt-N minus direkt gefundener Kjeldahl-N ergibt den Salpeter-N.

Lipschitz-Berlin.

**Oxydation von Lecithin bei Gegenwart von Eisensalz.** Von O. Warburg u. O. Meyerhof. Aus der Zoologischen Station in Neapel. (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 85, H. 5.)

Im Gegensatz zu vielen anderen Zellbestandteilen, die sich außerhalb der Zelle mit außerordentlich viel geringerer Geschwindigkeit oxydieren als innerhalb, oxydiert sich das „Lecithin“, wie Versuche der Verff. ergeben, bei Gegenwart von Eisenoxydulammonsulfat und einer kleinen Menge von H-Ionen nahezu gleichschnell in vitro und in der lebenden Zelle.

Lipschitz-Berlin.

## XVII. Patente.

**Verfahren zur Herstellung von Impfstoffen aus Krankheits-erregern oder deren Stoffwechselprodukten.** Dr. Walter Fornet in Berlin-Halensee. DRP. 264300 vom 25. August 1912. (Ausgegeben am 10. September 1913.)

Die betr. Bakterien werden in oder auf Nährböden gezüchtet, welche von stickstoffhaltigen Verbindungen nur solche enthalten, die dialysabel sind und dadurch, daß nach erfolgter Kultur der verbleibende Überschuß dieser stickstoffhaltigen Körper zum allergrößten Teil durch Dialyse wieder entfernt wird, die gegen eine ganz ähnlich dem Nährboden zusammengesetzte, aber stickstofffreie Flüssigkeit erfolgt. Durch diese sogenannte Differentialdialyse wird eine Schädigung des Impfstoffes vermieden, wie sie sonst bei anderen Verfahren zur Isolierung des wirksamen spezifischen Eiweißes leicht eintritt. Dialysiert man z. B. einen Typhusimpfstoff nach dem vorliegenden Verfahren, so behält er seine ursprüngliche spezifische Wirksamkeit vollkommen bei. Er verliert nur seine entzündungs- und fiebererregenden Nebenwirkungen.

Max Schütz-Berlin.

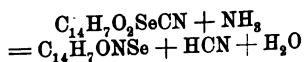
**Verfahren zur Herstellung einer wirksamen Substanz aus Hypophysenextrakt.** Farbwerke vorm. Meister Lucius und Brüning in Höchst a. M. DRP. 264119 vom 21. November 1911. (Ausgegeben am 8. September 1913.)

Die Bemühungen, die wirksame Substanz frei von Nebenwirkungen aus dem Hypophysenextrakt abzuscheiden, waren bis jetzt ohne Erfolg geblieben. Es wurde nun gefunden, daß man zu einer hochwirksamen Substanz in fester Form, welche frei von Nebenwirkungen (Blutdrucksenkung) ist, wie folgt gelangt: Die zuvor in geeigneter Weise, z. B. durch Dialyse, von Eiweißkörpern befreiten, schwach angesäuerten Extrakte aus dem wirksamen Teile der Hypophyse werden entweder unmittelbar oder nach dem Einengen im Vakuum zunächst mit Schwermetallsalzlösungen, wie Lösungen von Silber-, Gold-, Platin- und besonders Quecksilbersalzen, gefällt. Die Niederschläge werden nach dem Auswaschen in der üblichen Weise vom Metall befreit. Die so erhaltene metallfreie Lösung kann entweder unmittelbar Verwendung finden oder im Vakuum eingetrocknet werden, wobei die wirksame Substanz sich in fester Form ausscheidet. Sie ist stickstoffhaltig (11,49 % N) und besitzt sowohl sauren wie basischen Charakter, ist schwer löslich in Alkohol, Äther, Azeton, Benzol und Essigester, löslich in verdünnten Mineralsäuren und Alkalien.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Iso-Selenazolen der Anthrachinonreihe.** Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Leverkusen b. Köln und Elberfeld. DRP. 264139 vom 30. Mai 1912. (Ausgegeben am 9. September 1913.)

Es wurde gefunden, daß die Anthrachinonselencyanide, welche z. B. durch Erwärmen von Diazoanthrachinonen mit Selencyankalium erhalten werden können, durch die Einwirkung von Ammoniak nach der Gleichung



in neue, das Selen in ringförmiger Bindung enthaltende Körper übergeführt werden können, welche als Derivate des bisher gänzlich unbekannten Iso-Selenazols aufzufassen sind.

Läßt man 1 Teil 1-selencyan-5-anthrachinonsulfosaures Kali (erhältlich z. B. durch Erwärmen von 1-Diazoanthrachinon-5-sulfosäure mit einer Lösung von Selencyankalium in Wasser, gelbe Nadeln, in Wasser sowie in konzentrierter Schwefelsäure mit gelber Farbe löslich) mit 12 Teilen konzentriertem, wässerigem Ammoniak im geschlossenen Gefäße bei gewöhnlicher Temperatur mehrere Tage stehen, so geht es in die Selenazolsulfosäure über, die sich in feinen grünlichen Nadelchen abscheidet.

Die neuen Stoffe sollen zur Herstellung von Heilmitteln Verwendung finden.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von löslichen Schwermetallverbindungen geschwefelter Eiweißkörper.** Dr. Robert Uhl in Wien. DRP. 264926 vom 13. Februar 1912. (Ausgegeben am 29. September 1913.)

Es wurde gefunden, daß die geschwefelten Eiweißkörper oder die geschwefelten Eiweißspaltungsprodukte mit anderen Schwermetallen als Blei therapeutisch wertvolle Verbindungen liefern. Diese neuen Verbindungen sind im Gegensatz zu der Bleiverbindung in Wasser oder in ganz verdünnten Alkalilösungen löslich. Sie besitzen die wichtige Eigenschaft, weder von physiologischer Kochsalzlösung noch durch Blutserum ausgeflockt zu werden. Von den Ausgangsstoffen, den geschwefelten Eiweißkörpern oder Eiweißderivaten unterscheiden sie sich durch wesentlich größere Haltbarkeit. Sie besitzen eine hohe antiseptische und bakterizide Wirkung und bieten den großen Vorteil, die besonderen Eigenschaften der betreffenden Schwermetalle in Wirkung treten zu lassen. Selbst wenn man von der Eigenart der antiseptischen Wirkung absieht, bieten die neuen Metallverbindungen vor dem Schwefelleim den Vorzug ungleich größerer Verwendbarkeit.

Man stellt die neuen Verbindungen dar, indem man die durch Einwirkung von Schwefelkohlenstoff oder Kohlenoxysulfid auf Eiweißkörper u. dgl. in alkalischer Lösung erhältlichen Produkte in rohem Zustand oder gereinigt mit Schwermetallen oder deren Verbindungen, mit Ausnahme von Blei oder dessen Verbindungen, in alkalischer Lösung umsetzt. Die Verbindungen werden vom menschlichen Körper sehr gut und sehr schnell resorbiert. Man kann sie in gelöstem oder ungelöstem Zustande anwenden. Beispielsweise kann man die Kaseinverbindungen in ungelöstem Zustand auf die Haut aufbringen. Besonders wertvoll sind die Lösungen der geschwefelten Peptonschwermetallverbindungen, weil diese sehr leicht mit völlig neutraler Reaktion in Wasser löslich sind. Es gelingt in dieser Weise, die Metalle in sehr konzentrierter Lösung anzuwenden. Die Verbindungen haben keine Ätzwirkung und reizen daher die Gewebe nicht. Außerdem sind die Verbindungen geschmacklos. Die Eisenverbindungen eignen sich daher besonders für Nährzwecke.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung der Alkalisalze des 4·4'-Dioxy-8·3'-diaminoarsenobenzols in haltbarer fester Form.** Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst a. M. DRP. 264266 vom 17. Januar 1912. (Ausgegeben am 11. September 1913.)

Bekanntlich oxydiert sich das Salvarsan gerade in alkalischer Lösung sehr leicht, so daß toxisch wirkende Produkte entstehen, was bei der ärztlichen Praxis zu Schwierigkeiten Veranlassung gibt.

Nun wurde gefunden, daß das Natriumsalz haltbar abgeschieden werden kann, indem man der Lösung des Dialkalisalzes des 4·4'-Dioxy-8·3'-diaminoarsenobenzols geeignete, d. h. in Injektionslösungen nicht störende, neutral reagierende, leicht wasserlösliche, durch Alkohol bzw. Ätheralkohol oder Azeton fällbare Stoffe von großer Sauerstoffgier, wie Hydrosulfite und Sulfoxylate, welche die Oxydation und Autooxydation verhindern, zusetzt und sodann das Dialkalisalz im Gemenge mit den

reduzierend wirkenden Salzen durch andere Lösungsmittel fällt. Als besonders geeignete haben sich die Sulfoxylate in diesem Verfahren erwiesen. Als solche Sulfoxylate können sowohl Aldehyd- wie auch Keton-sulfoxylate Verwendung finden, am besten geeignet ist das Formaldehyd-sulfoxylat.

Die neuen Produkte sind gelbe, in Alkohol kaum, in Wasser dagegen leicht und mit alkalischer Reaktion lösliche Pulver; gießt man ihre wässerige Lösung in überschüssige verdünnte Salzsäure und versetzt diese mit Natriumkarbonat, so scheidet sich 4·4'-Dioxy-3·3'-di-aminoarsenobenzol aus.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von neutral reagierenden, wasser-löslichen Derivaten des 3·3'-Diamino-4·4'-dioxyarsenobenzols.** Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst a. M. DRP. 264014 vom 12. Mai 1912. (Ausgegeben am 9. September 1913.) Zusatz zum Patent 245756.

Es wurde gefunden, daß man in derselben Weise wie nach dem Patent 263460 auch die der 3-Nitro- und 3-Amino-4-oxybenzol-l.arsinsäure entsprechenden Arsenoxyde in die Formaldehydsulfoxylatderivate des 3·3'-Dioxydiamino-4·4'-dioxyarsenobenzols überführen kann. Diese Arsenoxyde sind teils bekannt, teils lassen sie sich in bekannter Weise, z. B. durch Einwirkung von schwefliger Säure, in Gegenwart von Jodwasserstoffsäure aus der entsprechenden Arsinsäure herstellen.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von 4-Nitro-1·2-dioxybenzol.** I. D. Riedel, Akt.-Ges. in Berlin-Britz. DRP. 264012 vom 2. November 1912. (Ausgegeben am 9. September 1913.)

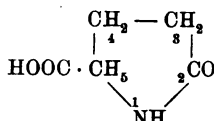
Es war nicht vorauszusehen, daß bei der Nitrierung des Brenzkatechinkarbonats mit rauchender Salpetersäure das bisher unbekannte 4-Nitrobrenzkatechinkarbonat erhalten wird. Vielmehr mußte damit gerechnet werden, daß die Form des Kohlensäureesters als Schutz der Hydroxylgruppen gegen die Oxydation durch die konzentrierte Salpetersäure nicht genügt, und daß statt der Nitrierung mehr oder weniger weitgehende Verbrennung des Moleküls eintritt. Hielt aber das Brenzkatechinmolekül dem Angriff der starken Salpetersäure stand, dann war auch mit einer weitergehenden Nitrierung zu einem Dinitroderivat zu rechnen. Nach dem Verfahren nitriert man die Diacylderivate des Brenzkatechins in bekannter Weise und spaltet aus den so erhaltenen 4-Nitrodiacylderivaten des Brenzkatechins die Acylgruppen ab. Das neue Produkt soll zur Herstellung pharmazeutischer Präparate Verwendung finden.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung eines Ferrosalzes der 2-Pyrrolidon-5-carbonsäure.** F. Hoffmann-La Roche & Co. in Grenzach. DRP. 264391 vom 7. März 1913. (Ausgegeben am 13. September 1913.) Zusatz zum Patent 264390.

Im Anschluß an das Verfahren des Hauptpatents wurde gefunden,

daß auch das innere Anhydrid der Glutaminsäure, die 2-Pyrrolidon-5-carbonsäure



beim Behandeln mit metallischem Eisen unter Ausschluß der Luft in der Wärme in ein Ferrosalz übergeht, das ebenfalls therapeutische Verwendung finden soll.

Die Eisenbestimmung nach bekannten Methoden ergab folgenden Wert: 0,2028 g Substanz gab 0,05058 g  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ .

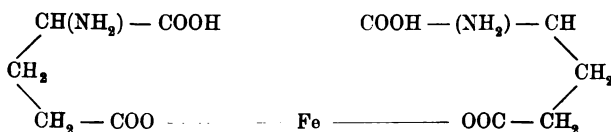
Berechnet  
für  $(\text{C}_6\text{H}_6\text{NO}_2)_2\text{Fe}$ :  
17,94 Prozent Fe,

Gefunden:  
17,53 Prozent Fe.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung eines Ferrosalzes der Glutaminsäure.** F. Hoffmann-La Roche & Co. in Grenzach. DRP. 264390 vom 22. Februar 1913. (Ausgegeben am 13. September 1913.)

Es wurde die überraschende Beobachtung gemacht, daß es gelingt, Eisensalze der Glutaminsäure dadurch herzustellen, daß man wässrige Lösungen von Glutaminsäure längere Zeit mit metallischem Eisen kocht. Man erhält so eine Verbindung, der wahrscheinlich die folgende Konstitution zuzuschreiben ist:



Bei der Bedeutung, welche die Eisen- und namentlich die Ferroverbindungen für den Organismus besitzen, ist eine reiche Verwendungsmöglichkeit für das Ferrosalz der Glutaminsäure für pharmazeutische Zwecke zu erwarten.

Das neue Produkt ist in trockenem Zustande luftbeständig. In Wasser löst es sich leicht. Beim Stehen an der Luft wird die wässrige Lösung dunkel. Dabei verwandelt sich der größte Teil des zweiwertigen Eisens in dreiwertiges Eisen.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von leicht löslichen Xanthinderivaten.** Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Leverkusen b. Köln und Elberfeld. DRP. 264389 vom 27. September 1912. (Ausgegeben am 13. September 1913.)

Wie gefunden wurde, lassen sich leicht lösliche Verbindungen der Xanthinreihe dadurch erhalten, daß man die Xanthinbasen mit den Alkalisalzen von Chinolinkarbonsäuren zur Reaktion bringt. Man kann

auch die Alkalisalze der Xanthinbasen auf die freien Säuren oder auf Xanthine und Chinolinkarbonsäuren Alkali zur Einwirkung bringen.

Vor den bekannten leicht löslichen Verbindungen der Xanthinkörper, wie Theobrominnatrium + Natriumsalizylat oder Theophyllinnatrium + Natriumazetat, haben die neuen Doppelverbindungen neben leichter Löslichkeit den Vorteil, neutrale und sogar schwach saure Reaktion zu besitzen. Diese Eigenschaft ist sehr wertvoll für die Verwendung der Doppelverbindungen zu subkutanen Injektionen. Auch ist bei einigen Derivaten der unangenehme, bittere Geschmack des Xanthinkörpers gemildert.

An Stelle der oben erwähnten Chinolinkarbonsäuren lassen sich auch andere der genannten Säuren anwenden; ebenso kann das Theophyllin oder Coffein durch andere Xanthinbasen ersetzt werden.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von leicht löslichen Verbindungen der im Kern merkuriierten Aryloxyfettsäuren.** Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Leverkusen b. Köln und Elberfeld. DRP. 264267 vom 26. März 1912. (Ausgegeben am 13. September 1913.)

Es wurde gefunden, daß man den Alkali- und Ammoniumsalzen der Oxyquecksilberaryloxyfettsäuren eine erhöhte Haltbarkeit und dementsprechend eine vereinfachte Anwendungsmöglichkeit in der Therapie dadurch verschaffen kann, daß man sie mit Aminosäuren bzw. solchen stickstoffhaltigen Körpern, die bei neutraler Reaktion gegen Lackmus gleichzeitig basischen und sauren Charakter besitzen, oder mit Iminoverbindungen von Säurecharakter zur Reaktion bringt.

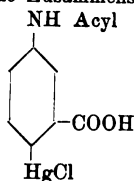
Man kann diese Doppelverbindungen auch so erhalten, daß man die freien Oxyquecksilberaryloxyfettsäuren mit den Alkalisalzen obiger Derivate zusammenbringt, oder aber daß man auf die Gemische der Quecksilberverbindungen und der oben angeführten Derivate Ammoniak, organische Basen, Ätzalkalien oder Alkalikarbonate einwirken läßt.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung kernsubstituierter Aminobenzoesäurederivate.** Vereinigte Chemische Werke Akt.-Ges. in Charlottenburg. DRP. 264388 vom 30. März 1912. (Ausgegeben am 13. September 1913.)

Es hat sich gezeigt, daß die m-Acylaminobenzoesäuren ein von den Ortho- und Paraverbindungen abweichendes Verhalten zeigen. Erhitzt man das Quecksilbersalz einer m-Acylaminobenzoesäure für sich oder die Säure mit Quecksilberoxyd in molekularen Mengen oder irgendein Salz der Säure mit einem Quecksilbersalz in molekularen Mengen auf Temperaturen über 100°, vorteilhaft auf 150 bis 175°, so findet ein Sintern der Reaktionsmasse statt. Nach einiger Zeit (gewöhnlich 2 Stunden) löst sich die Reaktionsmasse klar in Lauge auf. Die Umlagerung ist dann beendet. Nach dem Erkalten kocht man die eventuell gepulverte Reaktionsmasse mit Äthylalkohol aus, um regenerierte Acylaminobenzoesäure wieder zu gewinnen. Dann löst man den Rückstand in Alkalien auf und fällt, vorteilhaft heiß, mit Salzsäure. Es fällt dann das salzsaure Salz einer m-Acylaminomerkuribenzoessäure aus, das

man aus Methylalkohol umkristallisiert und dadurch leicht rein gewinnen kann. Es hat folgende Zusammensetzung:



Selbstverständlich kann man auch substituierte m-Acylaminobenzoesäure verwenden.

Die Acylsäuren besitzen besondere therapeutische Wirkung. Man kann aber auch die Acylgruppen abspalten und die merkuriierten freien Aminobenzoesäuren bzw. deren Salze verwenden. Die entstehende freie Aminogruppe gibt nun natürlich auch alle die Reaktionen, welche für eine freie Aminogruppe charakteristisch sind. Die Verbindung ist diazotierbar.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von 1-Halogen-2-8-naphtisatinen und ihren  $\alpha$ -1'-Halogennaphtaliden.** Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Leverkusen b. Köln und Elberfeld. DRP. 264265 vom 10. August 1912. (Ausgegeben am 13. September 1913.)

Bekanntlich geht das  $\beta$ -Hydrozyankarbodinaphtylimid durch die Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure unter Ringschluß in ein Derivat des  $\beta$ -Naphtisatins über. Es hat sich nun gezeigt, daß ein solcher Ringschluß mit Hilfe von konzentrierter Schwefelsäure nicht mehr eintritt, wenn die beiden zu den Stickstoffatomen benachbarten  $\alpha$ -Stellungen der Naphtalinreste des  $\beta$ -Hydrozyankarbodinaphtylimids durch Substituenten, z. B. Halogene, besetzt sind. Überraschenderweise tritt aber wiederum Ringschluß ein, wenn man als Kondensationsmittel wasserfreies Aluminiumchlorid verwendet. Aus dem  $\alpha$ - $\alpha'$ -Dichlor- $\beta$ -hydrozyankarbodinaphtylimid z. B. erhält man auf diese Weise ein Zwischenprodukt, das durch Verseifung leicht in ein halogenhaltiges Naphtisatin umgewandelt werden kann.

Die neuen Körper sollen u. a. zur Herstellung pharmazeutischer Präparate dienen.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung einer Wasserstoffsuperoxyd und Hexamethylentetramin in fester, haltbarer Form enthaltenden Verbindung.** Diamalt-Aktien-Gesellschaft in München. DRP. 264111 vom 28. Januar 1912. (Ausgegeben am 8. September 1913.)

Das Wesen der Erfindung beruht auf der Erkenntnis, daß Hexamethylentetramin sich mit Wasserstoffsuperoxyd zu kristallisierten Doppelverbindungen zusammenlagert, welche das Wasserstoffsuperoxyd in fester, haltbarer Form enthalten, in Wasser leicht löslich und nicht explosiv sind. Dieses Ergebnis ist insofern überraschend, als Hexamethylentetramin sonst gegen Oxydationsmittel infolge seines Gehaltes an Formaldehyd sehr unbeständig ist.



Da Harnstoff und andere stickstoffhaltige organische Verbindungen bekanntlich mit Wasserstoffsuperoxyd kristallisierte Doppelverbindungen liefern, so ist anzunehmen, daß im vorliegenden Falle die Verbindung des Wasserstoffsuperoxyds mit dem Formaldehydderivat ebenfalls unter Vermittlung der Stickstoffatome des Hexamethylentetramins zustande kommt.

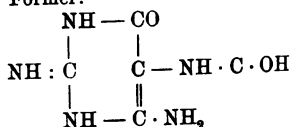
Besonderen Wert besitzt die neue Verbindung dadurch, daß in ihr zwei sehr wirksame Desinficientia in wasserlöslicher Form vereinigt sind. Beim Lösen in Wasser liefert das Präparat Hexamethylentetramin und Wasserstoffsuperoxyd.

Zur Darstellung der Verbindung wird feingepulvertes Hexamethylentetramin in gekühlte, hochprozentige Wasserstoffsuperoxydlösung eingetragen. Unter gutem Rühren und Reiben und Zugabe von etwas Alkoholäther oder einem anderen organischen Lösungsmittel fällt die Doppelverbindung aus.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von 1-Methyl-2,4-diamino-5-formylamino-6-oxypyrimidin.** Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Leverkusen b. Köln und Elberfeld. DRP. 264009 vom 29. Mai 1912. (Ausgegeben am 9. September 1913.)

Bei der Methylierung der Formylverbindung des 2,4,5-Triamino-6-oxypyrimidins der Formel:



wurde die unerwartete Beobachtung gemacht, daß die Alkylgruppe in die 1-Stellung und nicht, wie aus analogen Reaktionen zu erwarten war, in die 3-Stellung tritt. Durch Ringschluß unter Wasserabspaltung erhält man hieraus das 1-Methylguanin, das technische Bedeutung besitzt, da es durch weitere Methylierung in das 1,7-Dimethylguanin übergeht, dem eine starke diuretische Wirkung zukommt.

Das neue Produkt kristallisiert aus Wasser in langen feinen Nadeln mit 1 Mol. Kristallwasser. Erhitzt man es auf 290 bis 295°, so geht es unter Wasserabspaltung in 1-Methylguanin über.

Die als Ausgangsstoff verwendete Formylverbindung des 2,4,5-Triamino-6-oxypyrimidins wird durch 3—4stündiges Erhitzen des 2,4,5-Triamino-6-oxypyrimidins mit 70proz. Ameisensäure auf dem Wasserbade erhalten. Sie ist in heißem Wasser sehr schwer löslich, leicht löslich in Alkalien und unlöslich in organischen Lösungsmitteln und starken Säuren. Beim starken Erhitzen zersetzt sie sich, ohne zu schmelzen.

Max Schütz-Berlin.

# Zeitschrift für Chemotherapie und verwandte Gebiete

Herausgegeben von

P. Ehrlich, F. Kraus, A. v. Wassermann

Redaktion: Fr. Keysser

## II. Teil: Referate

(Fortsetzung der Folia serologica)

1913. Heft 12

---

### INHALTSVERZEICHNIS.

Über den Stand und die Bedeutung der operationslosen Behandlungsmethoden der Tumoren. Von Dr. Fr. Keysser, Jena. Seite 1325.  
Salvarsan Therapy in England. By James Mc. Intosh, London. Seite 1445.

#### I. Allgemeines über Antikörper.

- Schou, P., Beitrag zur Kenntnis der thermostabilen Serumstoffe und ihrer Bedeutung für die Immunität 1449.  
Krauß, Fritzl, Über die Reaktion zwischen Antikörper und gelöstem Antigen 1449.  
Boehncke, K. E. und Mouriz, J., Estudio comparativo de varios sueros antipneumococcicos (Vergleichende Untersuchungen über verschiedene Antipneumokokkenserum) 1450.  
Tsurumi, M. und Kohda, K., Über die Bildungsstätte des komplementbindenden Antikörpers 1450.  
Rados, Andreas, Über das Auftreten von komplementbindenden Antikörpern nach Vorbehandlung mit arteigenen Gewebszellen, nebst Bemerkungen über die anaphylaktische Entstehung der sympathischen Ophthalmie 1450.  
Wells, Gideon, Nucleo-Proteins as Antigens 1451.  
Levy, E. und Dold, H., Über Immunisierung mit desanaphylatoxierten Bakterien 1451.  
Kumagai, T., Versuche über die Antigenwirkung der Kohlehydrate 1452.  
Kritschewsky, J. L., Ein Versuch der Anwendung der Immunitätsreaktionen für das Studium des biogenetischen Grundgesetzes 1452.  
Michiels, La réaction sérique intra-cutanée (Die intrakutane Serumreaktion) 1453.

#### II. Anaphylaxie.

- Mello, Ugo, Iso- e auto-anafilassi serica sperimentale (Experimentelle Iso- und Auto-serumanaphylaxie) 1453.  
Segale, M., Sulla presunta importanza del complemento nella produzione dello shock anafilattico (Über den vermuteten Wert des Komplements als Ursache des anaphylaktischen Choks) 1453.  
Zade, Untersuchungen über Anaphylaxie am Auge 1454.  
Köllner, Untersuchungen über anaphylaktische Hornhautentzündung, besonders über den Einfluß des Lebensalters auf ihren Verlauf 1454.  
Grüter, W., Anaphylaktische Versuche mit Augenbakterien 1455.  
Elchholz, W., Die Vermeidung der Anaphylaxiegefahr durch eine neue Art der Serumverleibung 1455.  
Moreschi, C. und Vallardi, C., Über die Teilnahme der Normalambozeptoren bei der Anaphylatoxinbildung in vitro 1455.  
Friedberger, E. und Cederberg, O. A., Erwiderung zu vorstehenden Bemerkungen von C. Moreschi und C. Vallardi 1455.  
Schern, K., Beiträge zur praktischen Verwertung der Anaphylaxie 1455.  
Axenow, L., 683 Fälle von Serumkrankheit 1456.

### III. Präzipitation.

- Swickl, Michael,** Untersuchungen über die Verwertbarkeit der Präzipitation zur Feststellung des Stäbchenrotlaufs der Schweine 1456.  
**Meyer, Kurt,** Über Lipoidpräzipitine. Über antigene Eigenschaften von Lipoiden 1456.

### IV. Agglutination.

- Rotky, Karl,** Über die Spezifität der von sensiblen Choleravibrionen abgesprengten Agglutinine 1457.  
**Liefmann, H.,** Die Unterscheidung verwandter Bakterienarten durch die Ausfällung ihres Eiweißes mittels konzentrierter Salzlösungen 1458.  
**Pergola, M.,** La sieroagglutinazione fra gli indigeni di Tripoli (Die Seroagglutination bei den Eingeborenen von Tripolis) 1458.  
**Stranigg, H.,** Zur Diagnose des Rotzes durch Konglutination 1458.

### V. Phagocytose und Leukocyten.

- Schaefer-Hieber,** Über Phagocytose bei akuten Infektionskrankheiten 1459.  
**Schilling, V.,** Technik des Blutausstriches und eine neue Differential-Zähltafel für Leukocyten 1459.  
**Veraguth, O. und Seyderhelm, R.,** Beeinflussung abnormer Leukocytenbilder durch ein neues Verfahren 1459.

### VI. Toxine. — Antitoxine. — Endotoxine.

- Zunz, Edgard,** Recherches sur l'adsorption des toxines, des lysines et de leurs anticorps par l'acide silicique 1459.  
**Lauer, Richard,** Über die anämisierende Wirkung des Staphylokokkengiftes und die Neutralisation des Giftes durch Immunsérum 1461.  
**de Wilde, Ch. Th. G. Henri,** Untersuchungen über das Vorkommen von Endotoxin beim Parasitismus des Bacillus rustipathiae suis 1461.  
**Schlick, B.,** Die Diphtherietoxin-Hautreaktion des Menschen als Vorprobe der prophylaktischen Diphtherieheilseruminjektion 1461.  
**Eppinger und Gutmann,** Zur Frage der vom Darm ausgehenden Intoxikationen 1462.  
**Welchardt, W. und Schwenk, E.,** Weitere Versuche über die Entgiftung von Eiweißspaltprodukten von Kenotoxincharakter 1462.  
**Wolff, Ernst,** Antwort auf die „Kurzen Bemerkungen über die Adsorption von Tetanustoxin“ 1462.  
**Simon, Friedrich,** Zur Kenntnis der Giftwirkung arteigener Organprodukte 1462.

### VII. Hämolyse.

- Russo, C.,** Ricerche sperimentali sulle proprietà emolitiche e tossiche dei sieri d'alcuni pesci 1463.  
**Liebers, M.,** Über Kieseläurehämolyse 1464.  
**Kirsche, Arno,** Beiträge zur Frage der lipoiden Organhämolyse und ihre Beeinflussung durch Traubenzuckernahrung 1464.  
**Stehlik, Josef,** Zur Frage der Kuhmilchhämolyse 1464.

**Daumann, A.,** Über die nosologische Stellung des hämolytischen Ikterus, seine Beziehungen zu sonstigen Ikterusformen und den toxanämischen Blutkrankungen, mit eigenen experimentellen Beiträgen 1465.

**Rosenthal, E.,** Untersuchungen über die Beeinflussung der Hämolyse von Mikroorganismen 1466

**Reiss, A.,** Beiträge zur Pathologie und Therapie der Hämoglobinurie paroxysmalis 1466.

### VIII. Komplementbindung.

- Bierbaum, K. und Boehnke, K.,** Ist die Komplementbindungsreaktion mit spezifischem Serum für die Milzbranddiagnose verwertbar? 1466.  
**Aoki, K.,** Über die Komplementbindungsreaktion und die hämolytische Wirkung des Serums bei Bazillenträgerkaninchen 1467.  
**Isabolinaky, M. und Logoiko, W.,** Zur Frage über die Komplementbindungsreaktion bei Scharlach 1467.  
**Spät, Wilhelm,** Über Komplementwirkung bei Komplementbindungsreaktionen 1467.  
**Baß, R. und Klausner, E.,** Über Veränderungen des Serums nach Chloroform bzw. Ätherwirkung 1468.  
**Bortarelli, E. e Fadeschi, A.,** Col trattamento mediante alcaloidi si ottengono anticorpi rivelabili colla deviazione del complemento? (Kann die Alkaloidbehandlung durch Komplementbindung beweisbare Antikörper erzeugen?) 1469.

### IX. Protozoen.

- Toyoda Hideyo,** Züchtungsversuche mit Babesia canis nach der Baßschen Methode 1469.  
**Knuth, P. und Richters, E.,** Über die Vermehrung von Piroplasma canis auf künstlichen Nährböden 1470.  
**Braun,** Über Immunität bei Trypanosomen 1470.  
**Eckard, B.,** Übertragung des Trypanosoma rhodesiense durch die Glossina palpalis 1470.  
**Heckenroth, F. et Blanchard, M.,** Recherches sur l'existence des propriétés trypanolytiques, attachantes, agglutinantes et protectrices dans le sérum des malades atteints de trypanosomiase au Congo français 1471.  
**Heckenroth, F. et Blanchard, M.,** Transmission du Trypanosoma gambiense par des moustiques (Mansonia uniformis) 1471.  
**Di Cristina, G. und Caronia, G.,** Serologische Untersuchungen bei der infantilen Leishmaniose 1471.  
**Di Cristina, G. und Caronia, G.,** Ricerche serologiche nella Leishmaniosi infantile (serologische Untersuchungen bei der kindlichen Leishmaniose) 1472.  
**Marchoux, E. et Couvy, L.,** Argas et Spirochetes. Le virus chez les acarides 1472.  
**Kernels, J., Monfort, F. et Heckenroth, F.,** Quelques remarques sur le Piau au Congo français. Piau et ulcères phagédoniques traités par le 606 1472.  
**Splendore, A.,** Sulla toxoplasmosi dei conigli (Über die Toxoplasmosis der Kaninchen) 1473.  
**Kuenen, W. A. und Swellengrebel, N. H.,** Die Entwürden des Menschen und ihre praktische Bedeutung 1473.

**X. Fermente — Antifermente.**

- Abderhalden**, Gedanken über den spezifischen Bau der Zellen der einzelnen Organe und ein neues biologisches Gesetz 1474.
- Werner, Paul** und **A. F. Ritter v. Winiwarter**, Über die Schwangerschaftsreaktion nach Abderhalden 1474.
- Erlor**, Zur Abderhaldenschen Reaktion 1473.
- Tschudnowsky**, Zur Frage über den Nachweis der Abwehrfermente mittels der optischen Methode und des Dialysierverfahrens nach Abderhalden im Blutserum bei Schwangerschaft und gynäkologischen Erkrankungen 1475.
- Ebeler, F.** und **Lönningberg, E.**, Zur serologischen Schwangerschaftsreaktion nach Abderhalden 1475.
- Guggenheimer**, Über Förderung autolytischer Enzymwirkung durch pathologisches und Schwangerschaftsserum 1475.
- Mießner, H.**, Die Anwendung des Dialysierverfahrens nach Abderhalden zur Diagnose der Trächtigkeit und von Infektionskrankheiten 1476.
- Waldstein, Edmund** und **Ekner, Rudolf**, Der Nachweis resorbierten Spermas im weiblichen Organismus 1476.
- Pincussohn, Ludwig** und **Petow, Hellmuth**, Untersuchungen über die fermentativen Eigenschaften des Blutes. II. Weitere Untersuchungen über peptolytische Fermente normaler Tiere 1476.
- Hertz, Richard** und **Brokman, Heinrich**, Über das Vorkommen der das Leberzewebe spaltenden Fermente bei Leberkranken 1477.
- Schulz, W.** und **Grote, L. R.**, Untersuchungen mit dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren bei Scharlach 1477.
- Binswanger, O.**, Die Abderhaldensche Sero-reaktion bei Epileptikern 1477.
- Boyd, B.**, Über die Bedeutung des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens für die psychiatrische Diagnostik 1478.
- Schulz, Fr. M.**, Über Auftreten einer Depaltonierung der Fermente im Blut während der „prämotorischen Stickstoffsteigerung“ 1478.
- Hofmann, Otto**, Über peptolytische und diastatische Fermente im Blutserum 1478.
- Rosenthal, Eugen**, Über die sogenannte antitryptische Wirkung des Bluteserums 1478.
- Pfeiffer, Hermann**, Über das Verhalten des „Serumantitrypsins“ bei der Anaphylaxie und Hämolysevergiftung 1478.
- Meyer, Kurt**, Über das Serumantitrypsin und sein Verhalten bei der Anaphylaxie 1478.
- v. Hippel**, Über sympathische Ophthalmie und juvenile Katarakt 1478.
- Geeb**, Die Untersuchungsmethoden nach Abderhalden in der Augenheilkunde 1479.
- Hoffmann, Rud.**, Die Abderhaldensche Methode in der Oto-Rhino-Laryngologie 1479.
- XI. Biologie unbekannter Krankheitserreger.**
- Flexner, S.** und **Noguchi, Hideyo**, Kultivierung des Mikroorganismus der Poliomyelitis epidemica 1480.
- Kling, C.** et **Levaditi, C.**, Etudes sur la poliomyélite aiguë épidémique. Première partie: Considérations générales 1481.
- Kling, C.** et **Levaditi, C.**, Etudes sur la poli-

- omyélite aiguë épidémique. Deuxième partie: Etat réfractaire et propriétés microbicides du sérum 1481.
- Noguchi, Hideyo**, Züchtung der Erreger der Tollwut 1482.
- Forst, W.**, Die Reinkultur des Pockenerregers 1483.
- v. Prowazek, S.**, Weitere Untersuchungen über das Vakzinevirus 1483.
- Hegler, C.** und **v. Prowazek, St.**, Untersuchungen über Fleckfieber 1484.
- Rabinowitsch, M.**, Über den Flecktyphuserreger 1485.
- Noguchi, Hideyo** und **Cohen, Martin**, Experiments on the cultivation of so-called trachoma bodies 1485.
- Sangiorgi, Giuseppe**, Versuche mit dem filterbaren Virus der „Meerschweinchenpest“ 1486.
- de Gasperi, F.** und **Sangiorgi, G.**, Die „Meerschweinchenpest“, eine durch filterbares Virus hervorgerufene Meerschweinchenseuche 1486.
- Bertarelli, E.** und **Melli, C.**, Experimentelle Untersuchungen über die Pseudolyssa 1486.
- Ellermann, V.**, Untersuchungen über Hönseleukämies Virus (Untersuchungen über das Virus der Hühnerleukämie) 1487.

**XII. Normale und pathologische Physiologie des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten.**

- Fraenkel, A.**, Über die Resistenz der farblosen Blutzellen 1487.
- Kagan, A. Soh.**, Über die Erythrocytenresistenz im allgemeinen mit besonderer Berücksichtigung der Saponinresistenz bei Saponinvergiftung 1487.
- Bang, Ivar**, Über die Mikromethode der Blutzuckerbestimmung 1488.
- Rona, Peter** und **György, Paul**, Beitrag zur Frage der Ionenverteilung im Blutserum 1488.
- Jacobson, Ange Th. B.**, Untersuchungen über den Einfluß verschiedener Nahrungsmittel auf den Blutzucker bei normalen, zuckerkranken und graviden Personen 1488.
- Kumagal, T.**, Das Verhalten der Maltase im Blutserum des hungernden und gefütterten Tieres 1489.
- György, G.**, Beiträge zur Permeabilität der Blutkörperchen für Traubenzucker 1489.
- Burger, M.** und **Beumer, H.**, Über die Phosphatide Erythrocytenstromata bei Hammel und Menschen 1489.
- Loewy, A.** und **Rosenberg, S.**, Über die normale Höhe des Blutzuckergehalts bei Kaninchen und Hunden 1490.
- Cantieri, Colliatino**, Hypertension und Cholesterinämie 1490.
- Steiger, Otto**, Untersuchungen über die Blutgerinnungsfähigkeit, Viskosität und Blutplättchenzahl bei Morbus maculosus Werlhofii 1490.
- Heim**, Studien über die Kohlensäurespannung des venösen Blutes mittels des neuen tragbaren Gasinterferometers 1490.
- Herzfeld**, Über den Einfluß konzentrierter Salzlösungen auf die roten Blutkörperchen 1491.
- Sack**, Erfahrungen mit der Harnsäurebestimmung im Blut von Ziegler 1491.
- Retzlaff**, Der Einfluß des Sauerstoffs auf die Blutzirkulation in der Lunge 1491.

- Yoshikawa, J.** Über die quantitative Bestimmung der d-Milchsäure in den Körperflüssigkeiten und Organen 1492.
- Bloch, Marcel et Vernes, Arthur,** Les lymphocytes du liquide céphalo-rachidien normal 1492.
- Mancaux, L.,** Sur les polynucléaires éosinophiles hématophages 1492.
- Iscovesco, Henri,** Action physiologique, en particulier sur la croissance d'un Lipide (II. Ba) extrait de la Thyroïde 1492.
- Dörl, Béla,** Stoffwechseluntersuchungen bei einer mit Benzol behandelten chronischen, leukämischen Myelose 1493.
- London, E. S., Tschekunow, I. S., Dobrowolskaja, N. A., Witkow, A. D., Kaplan, S. F., Bojuchanow, P. P., Krym, R. S., Mitschnik, Z. O. und Gillels, M. R.,** Weitere Untersuchungen über die Verdauung und Resorption unter normalen und pathologischen Verhältnissen 1493.
- Jolles, Adolf,** Über den Nachweis von Jod im Harn 1494.
- Leiser, Fritz,** Über den Nachweis von Jod im Harn 1494.
- Kakizawa,** Kommt dem koffeinfreien Kaffee (Hag) eine diuretische Wirkung zu? 1494.
- Lehmann, Gerhard,** Über die diagnostische Bedeutung der Bestimmung des Kolloidalstickstoffs im Harn nach der Methode von Salkowski und Kojo 1494.
- Eppinger und Charnas,** Was lehren uns quantitative Urobilinbestimmungen im Stuhl? 1495.
- Pei,** Ist bei Salzsäuredefizit das Eiweiß besonders weitgehend aufgespalten? 1495.
- Scholz und Hinkel,** Zur Frage der Chlorretention 1495.
- Schott,** Versuch einer vollständigen parenteralen Ernährung 1495.
- Blum, J.,** Zur Klinik und Therapie des Coma diabeticum 1496.
- Schirakauer,** Zur Funktionsprüfung der Leber 1496.
- Löffler,** Beitrag zur Frage der Aminostickstoffausscheidung beim Diabetes mellitus 1496.
- Kossow,** Leber und Azetonkörperbildung 1496.
- Ghiron, M.,** Die Nierenfunktion bei der durch Sublimat erzeugten Nierentzündung 1497.
- Eisner,** Über die Beeinflussung der Nierenfunktionen des Menschen durch Kalksalze 1497.
- Dietsch,** Zur funktionellen Nierendagnostik mittels Phenolsulphthalein 1497.
- Roth, Max,** Über einige wichtige Fehlerquellen bei der Phenolsulphthaleinprobe zur Prüfung der Nierenfunktion 1498.

### XIII. Patente.

- Ponndorf, Wilhelm,** Verfahren zur Herstellung von Heilmitteln (Antitoxinen) gegen Tuberkulose und Maul- und Klauenseuche 1498.
- Ponndorf, Wilhelm,** Verfahren zur Herstellung eines Heilmittels (Antitoxins) gegen Pocken und Impfschädigungen 1498.
- Tsuzuki, Jinnosuke,** Verfahren zur Herstellung eines gegen Beriberi wirksamen Arzneimittels 1499.
- Grauert, Hugo,** Verfahren zur Herstellung serumhaltiger Seifen 1499.
- Jolles, Adolf,** Verfahren zur Herstellung eines haltbaren Heilgetrankes aus Molke oder sonstigen Rückständen des Molkereibetriebes 1499.
- Merz & Co.,** Verfahren zur Herstellung von Salben 1500.
- Bart, Heinrich,** Verfahren zur Darstellung von organischen Arsenverbindungen 1500.
- Meister, Lucius & Brüning,** Verfahren zur Darstellung von Dinitrophenylarsinsäure 1501.
- Meister, Lucius & Brüning,** Verfahren zur Darstellung einer Nitroaminobenzolarsinsäure 1502.
- Glivandau, Leon und Scheidlitz, Emil,** Verfahren zur Darstellung einer Quecksilberverbindung der Pyrazolonreihe 1503.
- Albrecht, Julius,** Verfahren zur Herstellung eines zum Plombieren der Wurzelkanäle von Zähnen geeigneten desinfizierend wirkenden Präparates 1503.
- Merck, E.,** Verfahren zur Darstellung von N-Halogenalkyl-C-G-dialkylbarbitursäuren 1503.
- Neuberger, Walter,** Verfahren zur Darstellung von Alkylmilchsäureestern 1504.
- Riedel, J. D.,** Verfahren zur Darstellung von sekundärem sulfosalizylsäurem Hexamethylen-tetramin 1504.
- Riedel, J. D.,** Verfahren zur Darstellung von sekundärem sulfosalizylsäurem Hexamethylen-tetramin 1504.
- Schmitz, Karl Heinrich,** Verfahren zur Darstellung von Hexamethylen-tetramin-Methylrhodanid 1505.
- von Heyden,** Verfahren zur Darstellung von neutral reagierenden, löslichen Alkalisalzen aromatischer Stilbin-säuren 1505.
- Straub, Walter,** Verfahren zur Darstellung von haltbaren Skopolaminlösungen 1506.
- Dering, Anton,** Verfahren zur Herstellung von wasserlöslichen Silberweißverbindungen 1507.
- Meister, Lucius & Brüning,** Verfahren zur Darstellung von  $\alpha$ -methylschwefelsäuren Salzen aminosubstituierter Arylpyrazolone 1507.
- Meister, Lucius & Brüning,** Verfahren zur Darstellung einer Nitro-3-aminobenzol-1-arsinsäure 1508.
- Bayer, Friedr. & Co.,** Verfahren zur Darstellung von löslichen Silber-salzen von Quecksilberkohlenstoffverbindungen 1508.
- Liebrecht, Artur,** Verfahren zur Herstellung von  $\alpha$ -Bromisovaleriansäurederivaten 1509.
- Weitz, Hans,** Verfahren zur Herstellung einer Salizylsäureverbindung 1509.
- Bayer, Friedr. & Co.,** Verfahren zur Darstellung von 1-7-Dimethylguanin 1509.
- Riedel, J. D.,** Verfahren zur Darstellung von Verbindungen aus Baldriansäure oder Brombaldriansäure und therapeutisch wirksamen Alkoholen oder einwertigen Phenolen 1510.
- Riedel, J. D.,** Verfahren zur Darstellung der Methyläther von Alkoholen 1510.
- Bayer, Friedr. & Co.,** Verfahren zur Darstellung von Extern arylierter (hiohinkarbonsäuren 1510.
- Weisbein, Siegfried,** Verfahren zur Herstellung von wasserlöslichen Fluorverbindungen 1511.
- Lorenz, Max & Co.,** Verfahren zur Herstellung von Tee aus Hohnenblühen 1511.
- Holzer, Hans und Beck, Heinrich,** Verfahren zur Gewinnung der medizinisch wirksamen Bestandteile aus den Stärkemehl enthaltenden Piperazeen 1512.

# AUTORENVERZEICHNIS.

- Abderhalden 1474, Albrecht 1508, Aoki 1467, Axenow 1456.  
 Bang 1488, Bart 1450, Bass 1468, Bayer & Co. 1508, 1509, 1510, Beck 1512,  
 Bertarelli 1469, 1486, Beumer 1489, Beyer 1478, Bierbaum 1466, Bins-  
 wanger 1477, Blanchard 1471, 1471, Bloch 1492, Blum 1496, Boehncke 1450,  
 1466, Bojuchanow 1493, Braun 1470, Brokman 1477, Burger 1489.  
 Cantieri 1490, Caronia 1471, 1472, Cederberg 1455, Charnas 1495, Cohen 1485,  
 Couvy 1472, Di Cristina 1471, 1472.  
 Daumann 1465, Dering 1507, Dietsch 1497, Dobrowolskaja 1493. Dold 1451,  
 Dori 1493.  
 Ebelev 1475, Eckard 1470, Eichholz 1455, Eisner 1497, Ekler 1476, Ellermann  
 1487, Eppinger 1462, 1495, Erler 1474.  
 Fedeschi 1469, Flexner 1480, Fornet 1483, Fraenkel 1487, Friedberger 1455.  
 de Gaspari 1486, Geeb 1479, Ghiron 1497, Gillels 1493, Givandau 1503, Grauert  
 1499, Grote 1477, Gruter 1455, Guggenheimer 1475, Gutmann 1462, György  
 1488, 1489.  
 Heckenroth 1471, 1471, 1472, Hegeler 1484, Heim 1490, Hertz 1477, Herzfeld  
 1491, v. Heyden 1503, Hinkel 1495, v. Hippel 1478, Hoffmann 1479, Hof-  
 mann 1478, Holzer 1512.  
 McIntosh 1445, Isabolinsky 1467, Iscovesco 1492.  
 Jacobsen 1488, Jolles 1494, 1499.  
 Kagau 1487, Kakizawa 1494, Kaplan 1493, Kerneis 1472, Keysser 1325, Kirsche  
 1464, Klausner 1468, Kling 1481, 1481, Knuth 1470, Kohda 1459, Köllner  
 1454, Kossov 1496, Krauss 1449, Kritschewsky 1452, Kuenen 1473, Kuma-  
 gai 1452, 1489, Krym 1493.  
 Lauer 1461, Legelko 1467, Lehmann 1494, Leiser 1494, Levaditi 1481, 1461,  
 Levy 1451, Liebers 1464, Liebrecht 1509, Liefmann 1458, Loewy 1490,  
 Löffler 1496, London 1493, Lönnerberg 1475, Lorenz & Co. 1511.  
 Manceaux 1492, Marchoud 1472, Meister Lucius & Brüning 1501, 1502, 1507,  
 1508, Mello 1453, 1486, Merk 1503, Merz 1500, Meyer 1456, 1478, Michiels  
 1453, Miessner 1476, Mitschnik 1493, Monfort 1472, Moreschi 1455, Mou-  
 riz 1450.  
 Neuberger 1504, Noguchi 1480, 1482, 1485.  
 Pel 1495, Pergola 1458, Petow 1476, Pfeiffer 1478, Pincussohn 1476, Ponnendorf  
 1498, 1498, Prowazek 1483, 1484.  
 Rabinowitsch 1485, Rados 1450, Reiss 1466, Retzlaff 1491, Richters 1470, Rie-  
 del 1504, 1504, 1510, 1510, Rona 1488, Rosenberg 1490, Rosenthal 1466,  
 1478, Roth 1498, Rotky 1457, Russo 1463.  
 Sack 1491, Sangiorgi 1486, 1486, Schaefer-Hieber 1459, Scheitlin 1503, Schern  
 1455, Schick 1461, Schilling 1459, Schirokauer 1496, Schmitz 1505, Scholz  
 1495, Schott 1495, Schou 1449, Schulz 1477, 1478, Schwenk 1462, Segale

1453, Seyderhelm 1459, Simon 1462, Spät 1468, Splendore 1472, Stehlik  
1464, Steiger 1490, Stranigg 1468, Straub 1506, Swellengrebel 1473,  
Swicki 1456.  
Toyoda 1469, Tshekunow 1493, Tschudnowsky 1475, Tsurumi 1450, Tsuzuki  
1499.  
Vallardi 1455, Varaguth 1459, Verner 1492.  
Waldstein 1476, Weichardt 1462, Weisbein 1511, Weitz 1509, Wells 1451, Wer-  
ner 1474, de Wilde 1461, v. Winiwarter 1474, Wolff 1462, Wolkow 1493.  
Yoshikawa 1492.  
Zade 1454, Zunz 1459.

---

# Über den Stand und die Bedeutung der operationslosen Behandlungsmethoden der Tumoren.

(Kritischer Sammelbericht.)

Von

Dr. **Fr. Keysser**, Jena.

## Übersicht.

	Seite
Einleitung ; (mit Vitamintheorie) . . . . .	1326
I. Biologische Therapie . . . . .	1328
1. Bakterien- resp. Toxintherapie.	
a) Infektion und Krebs . . . . .	1328
b) Coleys fluid . . . . .	1329
c) Antimeristem . . . . .	1332
2. Autolysattherapie.	
a) v. Leyden und Blumenthal . . . . .	1337
b) Stammler . . . . .	1341
3. Aktive Immunisierung.	
a) Delbet, Rovsing, Ranzi . . . . .	1345
b) Keysser . . . . .	1351
4. Fermenttherapie . . . . .	1353
5. Serumtherapie . . . . .	1357
II. Chemotherapie.	
1. Experimentell . . . . .	1362
2. Praxis . . . . .	1367
III. Physikalische Behandlungsmethoden . . . . .	1374
1. Elektrisches Verfahren.	
a) Fulguration (de Keating-Hart) . . . . .	1377
b) Lichtbogenoperation (de Forest) . . . . .	1385
c) Elektrokaustik resp. Elektrokoagulation . . . . .	1387
2. Strahlentherapie.	
Röntgen, Radium, Mesothorium . . . . .	1390
Schluß . . . . .	1413
Literatur . . . . .	1415



### Einleitung.

Die operationslosen Behandlungsmethoden haben gerade in den letzten Jahren nach verschiedenen Richtungen in ihrer Anwendung und Methode grundlegende Änderungen erfahren, die in mancher Beziehung zu den beachtenswertesten Resultaten geführt haben resp. solche erwarten lassen.

Dies gilt einerseits von der spezifischen Behandlung der Tumoren mit tumoreigenem Material. Die Autolysattherapie in ihrer ursprünglichen Form, die möglicherweise infolge unrichtiger therapeutischer Anwendung lange Zeit kaum zu nennenswerten Erfolgen geführt hat, ist zu neuer Bedeutung durch die von Stammer eingeführte intra-venöse Autolysatinjektion gelangt. Hat sie doch in dieser Anwendung in jüngster Zeit einige sinnfällige Erfolge gezeitigt. Die von v. Dün-ger und Borrel inaugurierte aktive Immunisierung mit autogenem Tumormaterial nach möglichst ausgedehnten Radikaloperationen wurde von Delbet, Rovsing und Ranzi in die Praxis eingeführt, die kürzlich von Keysser durch Übertragung der Prinzipien der bakteriellen aktiven Immunisierung auf die aktive Immunisierung der Tumoren in eine neue Bahn geleitet worden ist und zu erfolgversprechenden Resultaten geführt hat.

Weiterhin haben die physikalischen Methoden der Geschwulstbehandlung durch die grundlegenden Arbeiten von Krönig und Gauß eine Umwälzung in der Röntgen- und Radiotherapie erfahren. Auch die Kombination der physikalischen mit der chemischen Methode ist ein nicht unwesentlicher Fortschritt, der besonders in der Richtung begründet liegt, eine Unterstützung resp. Aktivierung der Strahlentherapie durch Chemikalien zu erzielen.

Bahnbrechend wurden schließlich für die experimentelle Geschwulsttherapie die Versuche von Wassermann und Keysser, Neuberg und Caspari, Werner und Szécsi, sowie auch die erst kürzlich mitgeteilten Versuche von Keysser insofern, als dieselben grundlegend für jede weitere Erforschung des Gebietes geworden sind.

Von den operationslosen Behandlungsmethoden der Geschwülste sind die Bakterien- resp. Toxintherapie, die Serum- und Fermenttherapie sowie das elektrische Verfahren zu einem Abschluß gelangt. Von diesen gilt es somit eine übersichtliche Darstellung von den

Leistungen und Erfolge zu geben unter möglichst vollständiger Berücksichtigung der Literatur. (Unterstützt wurde ich bei der Literaturzusammenstellung zum Teil durch die literarische Zentrale in Berlin.)

In der Besprechung der anderen Kapitel werde ich besonders Nachdruck auf die oben skizzierten Neuerungen, resp. Ergebnisse der letzten Zeit legen; gilt es doch nicht nur, eine Zusammenstellung der einzelnen Arbeiten zu bringen, sondern in einem zusammenfassenden Bericht das Wesentliche der Ergebnisse hervorzuheben und die Richtlinien anzuführen, in denen sich die einzelnen Forschungen bewegen, besonders in einer Zeit, wo ein Abschluß dieser einzelnen Fragen noch nicht erzielt ist.

Die Besprechung der verschiedenen Behandlungsmethoden werde ich nun in der Reihenfolge der oben angeführten Übersicht vornehmen. Im Prinzip werden sich die verschiedenartigen Mittel und Methoden, die bei der Geschwulstbehandlung herangezogen worden sind, in die oben angeführte Einteilung einfügen lassen. Auch die nicht zu einer allgemeineren Anwendung gelangten Mittel sollen, soweit wie möglich, daselbst erwähnt werden, sofern dieselben nicht in den Rahmen symptomatischer oder selbst lokal unwirksamer Mittel gehören. Auch begnüge ich mich damit, nur an dieser Stelle die von Kasimir Funk neuerdings aufgestellte Vitamintheorie über das Krebsproblem anzuführen, da exakte Unterlagen oder Ergebnisse dieser Theorie noch nicht zukommen; sie bedarf indes der Erwähnung, da ihr wohl eine Bedeutung für die Krebstherapie zukommen kann.

Unter Vitaminen versteht Kasimir Funk stickstoffhaltige Substanzen sehr kompliziert gebauter kristalliner Körper, die für das Leben unentbehrliche Substanzen darstellen. Das Fehlen dieser Vitamine in der Nahrung bedingt ernstliche Erkrankungen, bei längerem Fehlen den Tod. Zu dieser Gruppe der Erkrankungen, die als Avitaminosen bezeichnet werden, gehören Beriberi, Skorbut, Pellagra und Barlowsche Krankheit. Die Entstehung dieser Krankheiten wird darauf zurückgeführt, daß infolge einseitiger Ernährung oder durch Zufuhr von Nahrungsmitteln, welche verdorben sind oder durch Art der Herstellung die Vitamine verloren haben, der Vitaminmangel eintritt. Den Beweis für die Richtigkeit dieser Theorie sieht Kasimir Funk darin, daß Individuen, die schwer unter den oben erwähnten Krankheitsformen der Beriberi usw. leiden, durch Zufuhr von entsprechenden künstlich dargestellten Vitaminen sich fast momentan von dem Krankheitsbild erholen und gesunden.

Die für die ätiologische und therapeutische Geschwulstforschung durch Analogieschlüsse von Kasimir Funk aufgestellte Hypothese besteht in der Annahme, daß das Wachstum der Tumoren durch eine bestimmte chemische Substanz reguliert wird, daß diese Wachstumssubstanz, die bei jungen Individuen beim normalen Wachstumsprozeß Verwendung findet, beim Erwachsenen keine mehr findet und abgebaut wird. Da alle Substanzen der Nukleingruppe im weitesten Sinne dazu zu zählen sind, so wäre es möglich, speziell beim Menschen, daß in der Lebensperiode, in welcher der Nukleinstoffwechsel verlangsamt wird, diese Substanz nicht mehr abgebaut wird und gewisse Zellen, die noch aus unbekannten Gründen wachstumstüchtig sind, zum Wachstum stimuliert. Bezüglich der Aussichten dieser Hypothese äußert sich K. Funk folgendermaßen: „Zeigen sich diese Ideen im Tierexperiment erfolgreich, dann erst dürfen wir unsere Kenntnisse auf die menschliche Pathologie übertragen und hier diese Therapie prophylaktisch und kurativ anwenden. Prophylaktisch bei erblich Belasteten, beim Ulcus ventriculi usw., kurativ bei der Frühdiagnose einer malignen Geschwulst nach den modernen Methoden. Die Krebsforschung ist somit in neue Bahnen geleitet. Wir denken, daß dieselbe mit dem Studium der Vitamine und der Zusammensetzung unserer Nahrung untrennbar verknüpft ist.“

## I. Biologische Therapie.<sup>1)</sup>

### 1. Bakterien- resp. Toxintherapie.

Die gelegentliche günstige Beeinflussung der Geschwülste durch Infektionskrankheiten dürfte eine nicht anzuzweifelnde Tatsache sein. In dieser Hinsicht weist Fehleisen auf die interkurrente Erysipelinfektion hin, Löffler erwähnt, daß ein Mammarkarzinom durch eine interkurrente Malariainfektion zur Ausheilung kam. Bekannt ist der von v. Rokitsansky angeführte Antagonismus von Krebs und Tuberkulose, bekannt ist die Seltenheit der Lues in der Vorgeschichte des Krebses, auf die Williams aufmerksam macht. Schmidt hat kürzlich durch seinen interessanten Beitrag: „Krebs und Infektionskrankheiten“ den Versuch gemacht, die Seltenheit von Infektionsprozessen und Erkrankungen von Krebs in einen inneren Kausal-

<sup>1)</sup> Bei Drucklegung des Sammelberichtes erschien eine Zusammenfassung: „Die Behandlung der inoperablen Geschwülste“ von H. Simon. (Erg. d. Chirurgie und Orthopädie, Bd. VII.) Aus dem Titel geht bereits hervor, daß beide Abhandlungen sich wesentlich unterscheiden.

nexus zu bringen. Nach Schmidt ist der Infektionsindex (d. h. die Zahl, wieviel Infektionskrankheiten ein Individuum überstanden hat) von Krebskranken, ganz besonders soweit er sich auf infektiöse Kinderkrankheiten erstreckt, ein abnorm niedriger. Er faßt deshalb seine Anschauung dahin zusammen, daß Individuen mit abnorm niedrigem Infektionsindex, sofern sie im Krebsalter stehen, der Gefahr einer Krebserkrankung in erhöhtem Maße ausgesetzt sind, bei hohem Infektionsindex dagegen die Wahrscheinlichkeit einer Krebserkrankung entsprechend niedriger einzuschätzen sei.

Weiterhin konnte Fehleisen, der Entdecker der Erysipelätologie die Feststellung machen, daß durch Inokulation von Erysipel-Streptokokken bei geschwulstkranken Menschen in allen Fällen mindestens eine Verkleinerung der Geschwulst auftrat, in einem Falle sogar eine vollständige Resorption. Bruns gibt bis zum Jahre 1895 die folgende, sehr kritische Zusammenstellung der in der Literatur bekanntgewordenen, durch Erysipel einwandfrei geheilten Geschwulstfälle:

„Von 5 histologisch sichergestellten Sarkomen sind danach 3 vollkommen dauernd geheilt worden, nämlich je 1 Fall von multiplem Hautsarkom (Busch), von melanotischem Sarkom der Mamma (Bruns) und einem enormen Rundzellensarkom der Mundhöhle, Rachen- und Nasenhöhle (Biedert). In den letzten 2 Fällen ist die Beobachtung nachträglich mehrere Jahre fortgesetzt worden. Die beiden übrigen von den 5 Fällen (Busch) betreffen Lymphdrüsen-sarkome am Halse, von denen das eine sich nur vorübergehend verkleinerte, um in wenigen Wochen seine frühere Größe wieder zu erreichen, das andere sich rasch um die Hälfte verkleinert hatte, als die Patientin im Kollaps starb.“

Die Frage der Beeinflussung von Tumoren durch Bakterien und deren Gifte wurde später von seiten Coleys aufgenommen und als Behandlungsmethode **Coley's fluid** in die Praxis eingeführt.

Um die bei Impfung lebender virulenter Streptokokken entstehenden Gefahren der schweren, ja häufig tödlich verlaufenden Erkrankungen zu vermeiden, bediente sich Coley abgetöteter Bouillonkulturen von Erysipel-Streptokokken. Als Ausgangsmaterial wählte Coley nur Streptokokken von tödlich verlaufenen Erysipelfällen. Um die wirksamste Form der Gewinnung ihrer Toxine zu eruieren, stellte Coley die Toxine zunächst nach verschiedenen Methoden dar, in deren Wiedergabe ich der Arbeit Friedrichs folge:

1. Erysipel-Streptokokken. Bouillonkulturen, bei 100° C abgetötet. „Streptokokkenkultursterilise“.

2. Ebensolche, nach 3wöchigem Aufenthalt bei 37° C im Thermostaten, mit Kitasatoschem Filter filtriert. „Streptokokkenkulturfiltrate“.

3. Dem Filtrate Nr. 2 ward ein ebensolches von Bac. prod. zugesetzt, nachdem beide Bakterienfiltrate getrennt, jedes für sich dargestellt waren. „Kombinierte Streptokokken- und Prodigiosusfiltrate“.

4. 10 Tage alten Erysipel-Streptokokkenkulturen wurden lebende Keime des Bac. prod. zugeimpft, das Gemisch weitere 2 Wochen gemeinsamer Keimentwicklung bzw. Giftentwicklung überlassen, danach diese Mischkultur filtriert. „Mischkulturfiltrate“.

5. Dasselbe Gemisch ward nach Ablauf der gleichen Entwicklungszeit 1 Stunde lang bei 58° C gehalten, in der Erwartung, durch diese Prozedur die Keime abgetötet zu haben. „Mischkultursterilise“.

6. Zu Streptokokkenbouillon ward Bac. prod. lebend zugeimpft, für 4 Wochen oder länger der Entwicklung überlassen, darauf 1 Stunde bei 58° C gehalten und dann ohne Filtration verwandt.

Dieses letztere Präparat wird als „strongest preparation“ bezeichnet. Bei der Kombination von Erysipelkokken mit Bac. prod. stützt sich Coley auf die Ermittlungen Rogers, wonach das gleichzeitige Einbringen von Bac. prod. neben Streptokokken bei der Tierinfektion die Virulenz virulenzschwacher Streptokokken steigern soll. Auf Grund seiner jahrelangen Versuche gibt Coley die folgende Methode zur Bereitung des Impfstoffes an, in welcher Form sie sich ihm am besten bewährt hat. Coley geht dabei so vor, daß er Erysipel-Streptokokken und Bac. prod. benutzt, die durch wiederholtes Verimpfen auf Kaninchen möglichst hohe Virulenz besitzen. Von diesen so hochvirulent gemachten Stämmen werden Bouillonkulturen angelegt, dieselben filtriert, miteinander gemischt und sterilisiert. Die Injektion dieser sterilen Bouillonkulturen geschieht in den Tumor selbst oder subkutan, entfernt vom Tumor. Die Anfangsdosis beträgt 0,32 ccm mit Aqu. dest. verdünnt. Die Injektionen werden täglich vorgenommen mit der um das Gleiche steigenden Dosis, bis Temperaturen von 38,5—39,5 auftreten. Ist nach 3 Wochen kein günstiger Einfluß auf die Geschwulst zu beobachten, so ist die Behandlung nutzlos, ist indes eine Beeinflussung zu konstatieren, so wird die Behandlung mit Unterbrechung jahrelang fortgesetzt. Die Wirkung des Streptokokkentoxins will Coley als eine spezifische auf die Geschwulstzellen ansehen, eine Ätzwirkung des Toxins be-

stehe nicht. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bestehen in einer Koagulationsnekrose und fettiger Degeneration. Der pathologisch-anatomischen Veränderung sowohl wie der Erklärung der Wirkung tritt Friedrich entgegen, dessen Untersuchungen zeigen, daß ein spezifischer Antagonismus zwischen Streptokokkenkulturgiften und Neubildungsprozessen nicht besteht. Friedrich gibt vielmehr der Annahme Ausdruck, daß in den wenigen von ihm beobachteten Beeinflussungen bösartiger Neubildungen die Heilung durch einen aktiven Infektionsvorgang des Erysipels mit allen reaktiven Entzündungsäußerungen erfolgt.

Nach Coley werden besonders Sarkome durch die genannten Toxine günstig beeinflußt. Seine Erfahrungen sind jetzt zu einem gewissen Abschluß gelangt, so daß auf Grund der 18jährigen Beobachtung seiner Patienten ein gewisses Urteil möglich ist. Coley faßte das Ergebnis seiner an 65 inoperablen Sarkomfällen gemachten Erfahrungen im April 1911 auf der Americ. Assoc. for cancer research in folgenden Schlußsätzen zusammen:

"Up to the present time I have had 65 cases of inoperable Sarcoma in which the tumors dissapeared under the use of the mixed toxins of erysipelas and bac. prod. The utmost efforts have been made to trace the after histories of these cases with the following results:

7	remained	alive	and	well	at	the	end	of	15—18	years
7	"	"	"	"	"	"	"	"	10—15	"
17	"	"	"	"	"	"	"	"	5—10	"
10	"	"	"	"	"	"	"	"	3—5	"

i. e. 41 cases remained well from 3—18 years, or 31 from 5—17 years. As to the correctness of the diagnosis in these cases, they were practically selected cases, i. e. selected by the leading surgeons of America, as hopeless inoperable cases. In order these cases, with exception of 4, the diagnosis was confirmed by carefull microscopical examination in most cases not by one, but by several of the most competent pathologists.

In order to still further eliminate all chance of error in diagnosis it may be pointed out that in a large number of the cases there was a history of very rapid growth and repeated recurrence after operation.

If further evidence were needed, it is furnished by a small number of cases in which, after the complete dissapearence of the

tumor under the toxtreatment, the disease afterward recurred locally in generally and caused the death of the patient.“

Die Zahl der mit Coleys Fluid erzielten Heilungen sind, abgesehen von den eigenen Beobachtungen Coleys, nur sehr gering; ich führe die Autoren im folgenden an:

Ashdowne konnte ein Spindelzellensarkom des Oberarmes heilen, der Patient blieb während der Beobachtungsdauer von drei viertel Jahren rezidivfrei. Bukey beobachtete eine vollständige Heilung, in allen anderen so behandelten Fällen durchgehende Besserung. Czerny schreibt der Toxinwirkung einen spezifischen Einfluß speziell auf sarkomatöses Gewebe zu. Er berichtet über Heilung eines Rundzellensarkoms der Parotis. Eine Beeinflussung von Karzinom konnte Czerny nicht beobachten. Hertel erzielte Heilung eines Sarkoms der Leistengegend. Mulien beobachtete unter 10 inoperablen Sarkomen ein Schwinden des Tumors. Mynter sah Besserung eines abdominalen Sarkoms und Zerfall des Tumors in eine schokoladenartige Flüssigkeit. Smith konnte ein Sarkom des Kniegelenks zum vollkommenen Schwinden bringen. Es trat während 2jähriger Beobachtungszeit kein Rezidiv auf.

Diesen in der Literatur angeführten, durch Streptokokkentoxine geheilten Sarkomfällen stehen zahlreiche Beobachtungen von Mißerfolgen mit schweren schädlichen Nebenwirkungen entgegen. Es sind dies die folgenden Autoren:

Burney, Davies, Dokrell, Towler, Friedrich, Hunt, Koch, Korff, Morris, Petersen, Roncali, Senn, Sematzki, Sheild, Wild, Willet.

Oser berichtete kürzlich über 14 an der Klinik von v. Eiselsberg mit Coleys Fluid behandelte inoperable Sarkome. In 5 Fällen trat eine deutliche Erweichung und Rückbildung ein, während die übrigen Fälle keine Reaktion zeigten. 2 Fälle von über mannsfaustgroßen Tumoren schwanden, um nach 3—5 Monaten wieder aufzutreten. Oser faßt deshalb sein Urteil dahin zusammen, daß das Toxingemisch in manchen Fällen hemmend auf das Wachstum der Sarkome zu wirken vermag.

Schließlich sei noch auf die zusammenfassenden Darstellungen hingewiesen von Boltens Stern, Eschweiler, Lenhartz, Nyström, Stimson.

Eine weitere Bakterien- resp. Toxintherapie stellt die **Kankroidin- resp. Antimeristembehandlung** von Schmidt dar, der insofern ein spezifischer Charakter zukommen soll, als Schmidt

zur Darstellung des Impfstoffes den von ihm entdeckten Krebs-erreger resp. dessen Stoffwechselprodukte verwendet. Es sei vorweg bemerkt, daß die Lehre Schmidts von seinen Krebserregern eine Anerkennung nicht gefunden hat. Schuberg hat die ihm vorgelegten Gebilde als Parasiten nicht anerkannt. Schmidt sieht den Krebserreger in einem aus malignen Tumoren gezüchteten Pilz, der der Klasse der Mycetozoen angehört. Will er doch, so wie seine Mitarbeiter, durch Inokulation desselben bei Tieren auch bösartige Geschwülste hervorgerufen haben. Schmidt unterscheidet 2 Arten von Sporen dieses Pilzes, eine saprophytäre und eine parasitäre Form. Er unterscheidet eine vegetative Periode des Krebserregers, die parasitär im Tierkörper lebt, während sich die andere, die sogenannte fruktifikative Periode in einem Schimmelpilz als Zwischenwirt, dem *Mucor racemosus*, abspielt. Der in den lebenden Körper eingedrungene Parasit soll den Reiz auslösen, der zur Tumorbildung führt.

Folgerichtig faßt nun Schmidt das Problem der Geschwulstbehandlung dahin auf, daß es seinem Standpunkt gemäß gilt, diesen Krebserreger zu vernichten, und daß sich dieses Ziel durch Injektion der abgetöteten Kulturen eben dieses Krebserregers erreichen läßt. Eine Trennung der Sporen des Mycetocoon von denen des Zwischenwirtes, des *Mucor racemosus*, erwies sich als unmöglich, es mußten deshalb die Sporen des Zwischenwirtes mit verarbeitet werden. Das Produkt dieser nach vorheriger Abtötung bezeichnet Schmidt als Kankroidin, später als Antimeristem.

Diese Behandlungsmethode von Schmidt wird nun allgemein, wie eingangs erwähnt, nicht als spezifisch betrachtet. Der allerdings zuweilen eintretende und einwandfrei beobachtete Effekt, den wir getrost der ehrlichen Überzeugung Schmidts an seinen Krebserreger einräumen können, läßt sich aber zwanglos allgemein durch Bakterien- resp. Toxinwirkung erklären auf Grund der obigen Ausführungen über den Antagonismus zwischen Krebs und Infektion.

Was die Antimeristembehandlung anbetrifft, so erzeugen nach Angaben von Schmidt bereits Injektionen kleinster Dosen von  $\frac{1}{10}$  bis 10 mg der abgetöteten Kultur typisches Fieber und lösen lokale Entzündungserscheinungen am Krankheitsherd aus. Diese sind Rötung, Schwellung, Wärmeentwicklung und Schmerzen. Die Behandlung wird mit kleinsten Dosen angefangen und mehrere Monate durchgeführt, sie gestaltet sich nach der im Wortlaut wiedergegebenen Anweisung von Schmidt folgendermaßen:



Um möglichst sichere Resultate zu erzielen und die Antimeristemkur während des Aufenthaltes der Patienten im Krankenhaus zum größten Teil durchführen zu können, ist die Schnellimmunisierungsmethode in Anwendung zu bringen. Läßt die Operation, wie ja wohl in den meisten Fällen, einen Aufschub von 5—6 Tagen zu, so ist die Form  $\beta$  mit Injektion des Zyklus 1 vor der Operation dringend anzuraten.

a) Beginn der Kur kurze Zeit, wenn möglich am 6.—8. Tage nach der Operation mit Zyklus 1.

I. Tag:	0,3 ccm	der Konzentration	1:200,
II. "	3,0 "	" "	" 1:200,
III. "	6,0 "	" "	" 1:200,
IV. "	10,0 "	" "	" 1:200.

Nach einer 2—8tägigen Pause erste Injektion des Zyklus 2 in Höhe von 0,5 ccm der Konzentration 1:100, dann an den 3 darauf folgenden Tagen 5,0 ccm bis 8,0 ccm bis 15,0 ccm bei täglich einer Injektion.

Nach einer 2—8tägigen Pause Übergang zu Zyklus 3. Erste Injektion 1,0 ccm der Konzentration 1:100, dann an den drei darauf folgenden Tagen 10,0 ccm—15,0 ccm—20,0 ccm bei täglich einer Injektion.

Hierauf 8tägige Pause. Die Einspritzungen werden darauf mit Zyklus 4 wieder aufgenommen und wöchentlich 2—3 ccm der Konzentration 1:100 injiziert, während 8 Monaten, dann die nächsten 3 Monate diese Dosis alle 14 Tage und noch weitere 6 Monate dieselbe Dosis alle Wochen verabreicht.

$\beta$ ) Die Kur wird wie unter a) ausgeführt, nur daß Zyklus 1 schon vor der Operation injiziert wird, so daß die Operation am 5. oder 6. Tage nach der ersten Einspritzung ausgeführt wird und am 6.—8. Tage nach der Operation die Einspritzungen jetzt mit Zyklus 2 wieder aufgenommen werden. Im Anschluß an Zyklus 2 wird nach einer 2—3tägigen Pause Zyklus 3 verabreicht und an diese die Nachbehandlung angeschlossen.

Wird die Kur unter a) ausgeführt, so verläuft sie meistens reaktionslos.

Bei Durchführung derselben unter  $\beta$ ) kann bei Zyklus 1 eine Reaktion auftreten. Die Operation ist aber trotzdem im direkten Anschluß an Zyklus 1 auszuführen, da die Temperatur nach Entfernung der Tumoren wieder zur Norm zurückkehrt.<sup>1)</sup>

Die durch die Behandlung erzielten mikroskopischen Veränderungen in den Geschwülsten bestehen darin, daß das maligne Gewebe in Bindegewebe umgewandelt wird. Sind die Injektionen wirksam, so ist das erste Anzeichen der günstigen Beeinflussung des Tumors in dem Stillstand der sonst unaufhaltsam fortschreitenden Entkräftung, sowie in dem Nachlassen der Schmerzen zu sehen. Dann folgt Besserung des Appetits und Schlafes und Zunahme des Körpergewichts. Ein Stillstand im Wachstum der Geschwulst tritt

<sup>1)</sup> Abgesehen von dieser Vorschrift zur Schnellimmunisierung inoperabler Tumoren oder nach Vornahme von Radikaloperationen gibt Schmidt noch weitere Methoden an, die mit kleineren Dosen beginnen (1:100000) und entsprechend länger durchzuführen sind. Es wird sich demgemäß empfehlen, nur die besprochene Methode anzuwenden.

erst dann ein, wenn die Immunisierung ihrer Vollendung entgegengeht, erst dann wird der Wucherungsreiz ausgeschaltet. Darüber sollen nun besten Falls, wenn die Injektionen gut vertragen werden und die Dosis sich rasch steigern läßt, viele Wochen vergehen. Darin liegt es begründet, daß die Behandlung zwecks Erzielung eines Erfolges sich über mehrere Monate erstrecken muß.

Schon 1905 berichtet Schmidt über gute Resultate bei inoperablen Karzinomen. Unter 25 Fällen starben 11, geheilt wurden 3, das Schicksal von 4 Patienten ist unbekannt geblieben. Zu der Zeit befanden sich noch 7 Patienten in Behandlung, von denen bei 3 ebenfalls Heilungen zu erwarten sein sollten.

1912 berichtet Schmidt über 3 Heilungen von inoperablen Uteruskarzinomen, deren Beobachtungsdauer  $1\frac{1}{2}$ —2 Jahre betrug. Eine ausführliche Theorie über die Kankroidinwirkung sowie über den Abbau maligner Geschwülste gibt Schmidt 1908 in der Wiener medizinischen Wochenschrift. Hier wird betont, daß die Art und der Enderfolg des Abbaues maligner Tumoren in einer Einschmelzung und Resorption der Zerfallsmassen beruht. Der zum Teil in Verkäsung, zum Teil in Nekrose bestehende Heilvorgang soll schließlich in narbiges Bindegewebe umgewandelt werden.

Abgesehen von den Fällen Schmidts finden sich in der Literatur noch vereinzelte Mitteilungen über Heilungen oder günstige Beeinflussung durch das Antimeristem. So will Aronsohn ein Kehlkopfkarcinom (eine histologische Untersuchung wurde nicht ausgeführt) durch Antimeristem geheilt haben. Clares erzielte Heilung eines Oberkieferrezidives, Jensen Heilung eines Zungenkarzinoms, das unter 2jähriger Beobachtung rezidivfrei blieb. Jensen berichtet, daß dieser Patient die Antimeristemkur gut vertragen habe, daß höheres Fieber erst nach den letzten großen Dosen aufgetreten sei. Der Tumor schwand unter Abszeßbildung. Neander berichtet über günstige Beeinflussung eines Mastdarmkarzinoms. Die Geschwulst war nach dreimonatiger Behandlung nicht mehr zu fühlen, es bestanden nur noch einige harte Bindegewebsleisten. Das Allgemeinbefinden besserte sich beträchtlich und die Beschwerden beim Stuhl waren vollkommen verschwunden. Über weitere günstige Beeinflussung berichten noch de Beule, Schulhoff und Aly.

Demgegenüber steht nun eine große Zahl von Mißerfolgen. Baisch beobachtete bei 7 Patienten weder die lokale Reaktion des Tumors noch eine Beeinflussung. Beresnegowsky sah ebenfalls in zwei Fällen weder eine Besserung im Verlauf noch die geringste

Einwirkung bei der mikroskopischen Untersuchung. Hauser sah in 5 Fällen keinen Einfluß. Kolb erwähnt einen Mißerfolg bei einem inoperablen Cervixkarzinom, bei dem die Kur vorschriftsmäßig mit 54 Injektionen 3 Monate lang durchgeführt war. In diesem Falle konnte auch ein Durchbruch in die Blase nicht verhindert werden. Küll berichtet über seine Erfahrungen der Wirkung des Antimeristem bei Ösophaguskarzinom. Es konnte weder ein Zerfall des Tumors in zentralen Partien noch ein Weiterwuchern an der Peripherie aufgehalten werden. Ein Einfluß war deshalb nicht zu verzeichnen. Nosek erzielte in 3 Fällen nicht die geringste Beeinflussung. Marzius sieht in der Antimeristembehandlung die Schaffung eines *locus minoris resistentiae*. Er sah bei der Antimeristembehandlung eines Ovarialkarzinoms, daß die Tumorzellen vom Peritoneum aus durch die Lymphspalten nach der Injektionsstelle hinwucherten und Metastasen bildeten. Mamlock und Morris lehnen ebenfalls jede Beeinflussung des Karzinoms durch Antimeristem ab. Sick berichtet in 5 Fällen keinen objektiven Erfolg nicht einmal vorübergehend gesehen zu haben, desgleichen Winckler bei 3 Ösophaguskarzinomen.

Johannsen versuchte die Antimeristembehandlung in einem Falle von inoperablem Cervixkarzinom, bei einem Mammakarzinomrezidiv und bei einem Uteruskarzinomrezidiv. Die Behandlung war ein vollkommener Mißerfolg, es gelang nicht einmal, den Krankheitsprozeß auch nur aufzuhalten. Demgemäß macht Johannsen ganz besonders darauf aufmerksam, daß unter den zahlreichen veröffentlichten Mißerfolgen der hohe Preis des Antimeristem es ausschließt, daß das Mittel noch in größerem Maßstabe angewandt wird. Es stellt sich nach Johannsen der Preis einer vollen Kollektion der Serien (1.—5.), die zu einer Kur in schweren Fällen nötig ist, auf 226 Mark.

Gelegentlich der Besprechung seiner beobachteten vorübergehenden günstigen Beeinflussung der Geschwülste hebt Kolb ausdrücklich hervor, daß das Antimeristem irgend eine spezifische Beeinflussung auf das Karzinom niemals gezeigt habe, daß seine Wirkung vielmehr lediglich darin besteht, daß das Antimeristem auf die perikarzinomatöse Entzündungszone wirkt und diese zur Einschmelzung resp. Abstoßung bringt. Dadurch wird ein Teil des Karzinoms nekrotisiert, während die zurückgebliebenen Karzinomzellen wieder zu wuchern anfangen. Hierdurch suchte Kolb zu erklären, daß auch zufällig einmal das Karzinom, solange es noch

klein und von einem großen Entzündungshof umgeben ist, völlig ausgestoßen werden kann, so daß es zu einer Rezidivbildung nicht kommt. Hierin sieht Kolb auch die Erklärung des von Jensen mitgeteilten Falles von Zungenkarzinom, bei dem während der Beobachtungszeit von 2 Jahren ein Rezidiv nicht auftrat. Histologisch handelte es sich im vorliegenden Falle um ein Kankroid. Weiterhin erklärt Kolb das Versagen des Antimeristems bei Geschwülsten innerer Organe dadurch, daß in solchem Fall die perikarzinomatöse Entzündungszone nur in sehr geringem Maße ausgebildet ist. Demnach seien nur die exulzierierenden Plattenepithelkarzinome des Respirations- und Intestinaltraktes, wenn überhaupt, einer günstigen Beeinflussung zugänglich. Auch Werner schließt sich ebenso wie früher bereits Czerny dieser Erklärung der Wirkungsweise des Antimeristems von Kolb in vollem Umfange an. Auch sie lehnen das Antimeristem als ein spezifisches Wirkungsmittel gegen Karzinom ab.

Werner beobachtete unter 60 Fällen niemals eine Heilung, doch stets eine retardierende Wirkung und zeitweiligen Stillstand mit vorübergehender Besserung. Die gleiche Beobachtung hat Kümmell mit vorübergehendem Stillstand und Besserung bei Schleimhautkarzinom gemacht.

## 2. Autolysattherapie.

Der Gedanke, zur Tumorbehandlung eigenes oder fremdes Tumormaterial zu benutzen, stammt von v. Leyden aus dem Jahre 1902, gestützt durch die Beobachtung an krebserkrankten Hunden, die durch die Behandlung mit eigenem resp. fremdem Tumormaterial geheilt wurden, gleichzeitig von Jensen auf Grund seiner Versuche an Mäusen. Von Blumenthal wurde die Therapie zunächst weiter ausgebaut zu der Autolysattherapie, der Blumenthal den Gedanken zugrunde legt, daß der Heilfaktor die in dem Tumor enthaltenen und durch Zerstörung und Aufschließung der Zellen freiwerdenden spezifischen Fermente sind. Von dieser Anschauung schien Blumenthal wieder abgekommen zu sein, bezeichnet er doch neuerdings sein Verfahren als Vakzinationstherapie, um dann plötzlich wieder zu betonen, daß die Wirksamkeit des Autolysates in den Fermenten begründet ist, und der Methode von Erhardt, der Konzentration der Fermente aus wäßrigen Tumorextrakten das Wort zu reden.

Ich halte es für irrtümlich, wenn bei Befolgung des Gesichtspunktes, daß die Fermente der Heilfaktor sind, von einer Vakzinations-

therapie gesprochen wird, und um Mißverständnisse auszuschalten, wäre es ratsam, wenn eine Trennung in der Nomenklatur beibehalten würde. Da sich nun einmal der schlecht gewählte Name „Autolysat“ hier eingebürgert hat, so möge alles, was in der Richtung der spezifischen Fermenttherapie angestrebt wird, oder was nicht streng genommen die Berechtigung für die Bezeichnung der aktiven Immunisierung besitzt, auch diesem Kapitel der Autolysatherapie zuerteilt werden, während die Richtung, die dem Vorschlag v. Dungerns und Borrels entsprechend eine aktive Immunisierung anstrebt oder eine Autovakzination ja gerade im Auge hat, die hypothetischen Krebserreger resp. das Tumormaterial selbst für die Behandlung in Anwendung bringt.

Wir haben demnach zwei Richtungen: einmal die von Leyden und Jensen inaugurierte, die eine kurative Beeinflussung der Tumoren bezweckt, deren Wirkung Blumenthal in der Fermenttätigkeit sieht, dementsprechend die Behandlung der Tumoren auch nur mit Teilprodukten des Tumors ausführt, die nämlich der Hauptsache nach diese Fermente enthalten, und eine zweite Richtung, die auf Versuchen von Ehrlich basiert, die präventive Richtung. Letztere strebt an, durch Injektion von eigenem Tumormaterial im Anschluß an Radikaloperationen das Entstehen und die Bildung neuer Tumoren zu verhindern. Die Möglichkeit dessen hat Ehrlich dadurch erwiesen, daß sich bei Mäusen, die mit einem schwachvirulenten Karzinomstamm geimpft wurden, eine Immunität für eine Nachimpfung mit hochvirulentem Karzinommateriale ausbildete.

Besprechen wir zunächst die kurativen Versuche, Tumoren durch Injektion von Tumoraulysatzen zum Rückgang zu bringen. Die Herstellung eines solchen Autolysates geschieht nach Blumenthal folgendermaßen. Das frischentnommene Tumormaterial wird fein zerschnitten und in einem Mörser zerrieben unter allmählichem Zusatz von einer 3—5fachen Menge von Wasser, das mit Chloroform gesättigt ist. Schließlich wird diese Suspension in ein Glasgefäß gebracht und derselben noch auf je 100 ccm 10 Tropfen Chloroform zugesetzt. Nach Durchschütteln mit der Hand wird das Gefäß in den Brutschrank bei 37 Grad eingestellt, woselbst es 3 Tage lang verbleibt. Durch diesen autolytischen Prozeß sollen die Tumorzellen vollkommen aufgelöst und dadurch die Übertragungsfähigkeit vollkommen ausgeschlossen werden. Hiernach wird die Flüssigkeit von dem Rückstand abgegossen und diese zur Injektion benutzt. Entsprechend der Ansicht, daß die in den Autolysaten enthaltenen Fermente den

Heilfaktor verkörpern, fand Blumenthal, daß die Wirksamkeit eines solchen Autolysates nur ein bis zwei Tage nach seiner Herstellung anhält. Demgegenüber sei gleich erwähnt, daß Lewin diese Autolysate noch nach 6 Wochen als wirksam fand.

Mit derart hergestellten Autolysaten hat Blumenthal Rattentumoren behandelt. Er berichtet über 3 Heilungen. Auch Lewin hat bei subkutanen Rattensarkomen Heilungen beobachtet; wie erwähnt, konnte er mit 6 Wochen alten Tumorausolysaten die gleichen Effekte erzielen. Lewin äußert sich ebenso wie Blumenthal dahin, daß wahrscheinlich die Wirkung durch die Fermente des autolysierten Tumors zu erklären ist.

Erhardt modifizierte das Verfahren, um die Fermente frei von Eiweißstoffen und in einer möglichst starken Konzentration zu gewinnen. Die Darstellung geschieht in der Weise, daß frisch exstirpierte Mäusekarzinome zunächst auf Eis gekühlt werden, dann unter Zugabe von sterilem Quarzsand mit der doppelten Menge destillierten Wassers verrieben und dieser dicke Brei mehrere Stunden im Eisschrank aufbewahrt wurde. Die durch Auspressen dieses Breies sodann gewonnene trübe Flüssigkeit wurde durch Zentrifugieren von den suspendierten Fettpartikelchen befreit und die überstehende, noch mäßig getrübbte Flüssigkeit mit Ammoniumsulfat ausgefällt, wobei Erhardt annimmt, daß die ausfallenden Eiweißkörper das Ferment mit niederreißen. Der Niederschlag wurde dann durch Zentrifugieren gewonnen und mit destilliertem Wasser versetzt. Dann wurde das Ammoniumsulfat durch Dialyse größtenteils entfernt. Es sollen nach Erhardts Annahme die Fermente zuerst in Lösung übergehen, während die Eiweißkörper noch ungelöst auf der Dialysiermembran zurückbleiben. Durch Zentrifugieren fand hiernach die Trennung der Fermentlösung von den Eiweißkörpern statt. Auf 50 ccm Fermentlösung wurden 100 ccm 90% Alkohol zugesetzt, der dabei entstehende Fermentniederschlag rasch abzentrifugiert, wieder in destilliertem Wasser gelöst, neu mit Alkohol gefällt und dann möglichst rasch im Vakuum getrocknet. Je rascher dieses Trocknen vor sich geht, desto wirksamer soll die gewonnene Substanz sein. Mit diesen so angeblich rein und konzentriert dargestellten Fermenten will Erhardt eine gewisse Beeinflussung subkutaner Mäusegeschwülste erzielt haben.

Was die Heilversuche mit Autolysaten und deren Derivaten am Menschen anbelangt, so sind die zu verzeichnenden Erfolge nicht gerade sehr groß.

Über die Anwendung der Autolysattherapie am Menschen berichtete v. Leyden auf der I. Internationalen Krebskonferenz. Die Resultate dieser Versuche lauten dahin, daß ein Stillstehen des Tumorwachstums sowie Besserung des Allgemeinbefindens durch die Behandlung erzielt wird, und daß anderseits die Sektion der behandelten Patienten auffallend wenig Metastasen erkennen ließ.

Durchwegs laufen die Erfahrungen, die mit der Autolysattherapie angestellt sind, soweit dieselben überhaupt in günstigem Sinne lauten, darauf hinaus, daß eine günstige Beeinflussung der Tumoren und eine Besserung des Allgemeinbefindens erzielt wird. In diesem Sinne äußern sich auch G. Klemperer, C. Lewin, Odier, Daels und Bertrand. Diese Autoren, die objektiv Heilungen ausgebildeter Tumoren beim Menschen nicht erzielt haben, sondern nur subjektive Besserung, führten die Behandlung mehr oder weniger in der von Blumenthal angegebenen Weise aus. Den Wert dieser Methode illustrieren ganz besonders die in diesem Jahre veröffentlichten Resultate von Pinkuß und Kloninger, die genau nach der Blumenthalschen Vorschrift durchgeführt sind:

Diese Autoren haben die Autolysattherapie bei Frauen mit inoperablen, gleichartigen Karzinomen versucht. Es handelt sich um ein inoperables Portiokarzinom, ein inoperables Vaginalkarzinom und ein inoperables Mammakarzinom. Bei keinem dieser Fälle war eine Beeinflussung durch die Autolysatbehandlung eingetreten. Die Autoren berichten dann weiterhin über eine neue Methode der Autolysatherstellung, die am Tierversuch ermutigende Resultate gab, in der Praxis indes noch nicht erprobt ist. Diese Versuche gehen dahin, durch Zusatz peptolytischer Fermente und in Anbetracht des oft reichlich gefundenen Fettgehaltes mancher Tumoren, lipolytische Fermente zur Tumoraufschwemmung einen besonderen Abbau dieser letzteren zu erzielen, in der Annahme, daß dadurch vielleicht die Bildung wirksamerer Heilstoffe erzielt wird.

Ich bin geneigt anzunehmen, daß diese bisher mehr oder weniger ausgesprochenen Mißerfolge vielleicht der Behandlungsmethode zuzuschreiben sind, vor allem im Hinblick auf die Erfolge Stammers, wie auch auf die von mir angestellten Versuche.

Blumenthal empfiehlt, eine große Menge des Autolysates einmal subkutan zu injizieren, wobei ihn das Gespenst der Anaphylaxie zu dieser Maßnahme veranlaßte, und auf Blumenthals Veranlassung hin ist diese Methode mit einer oder vereinzelt großen Dosen meist in dieser Weise durchgeführt worden, ohne Resultate.

wenigstens bezüglich der Heilung. Es sei vorweggenommen, daß diese übertriebene Furcht vor der Anaphylaxie keineswegs gerechtfertigt ist, ganz besonders, wenn tumoreigenes Material injiziert wird. Ja bei der subkutanen Applikation ist dieselbe überhaupt nicht zu befürchten. Es scheint mir somit zum großen Teil die Behandlungsmethode mit ein Grund der Mißerfolge zu sein.

Für diese Annahme sprechen auch die Versuche Stammlers aus dem Eppendorfer Krankenhause (Geh. Rat Kümmell), der mit der bisher üblichen Anwendungsmethode gebrochen hat und zur intravenösen Injektion des tumoreigenen Autolysates überging. Die mit dieser intravenösen Applikationsmethode erzielten Resultate sind derart frappant und ermutigend, daß ich im Wortlaut die Befunde und die Methode Stammlers wiedergebe, zumal das Referat seines Vortrages auf dem Chirurgenkongreß in Berlin 1913 nicht allgemein zugänglich sein dürfte.

„Die 65jährige Frau wurde am 8. Mai 1911 von einem bekannten Hamburger Frauenarzt wegen Carcinoma uteri operiert. Es handelte sich, wie mikroskopisch festgestellt wurde, um ein Adenokarzinom des Corpus uteri, das ziemlich weit vorgeschritten war. Der Uterus wurde vaginal exstirpiert. Der Heilungsverlauf war glatt. Die Patientin wurde damals geheilt entlassen. Ein halbes Jahr später kam sie wieder zu dem Frauenarzt wegen Blutung und jauchenden Ausflusses. Der Frauenarzt stellte ein Rezidiv fest und überwies sie dem Eppendorfer Krankenhause. Sie wurde hier auf die Abteilung des Herrn Geheimrat Kümmell aufgenommen. Der Aufnahmebefund zeigte bei der wenig kachektischen Patientin eine mit knolligen, zum Teil ulzerierten Tumormassen ausgefüllte Scheide. Die Tumoren hatten scheinbar auf die Blase übergegriffen. In der linken Leistenbeuge war eine etwa enteneigroße Drüsenmetastase zu fühlen. Nachdem die jauchenden Partien in der Scheide vorsichtig mit dem scharfen Löffel abgekratzt und, wie wir das meistens machen, mit Azeton geätzt waren, wurde von Geheimrat Kümmell die Drüsenmetastase exstirpiert. Die Drüse wurde mir zur Herstellung eines Tumorextraktes übergeben, nachdem ein Stückchen zur mikroskopischen Untersuchung herausgeschnitten war. Bei der Extraktbereitung verfuhr ich so, daß der fein zerkleinerte Tumor mit dem dreifachen Volumen steriler Kochsalzlösung im Mörser zerrieben und dann zwei Tage im Brutschrank der Autolyse überlassen wurde. Außerdem wurde etwas Toluol zugesetzt. Nachdem ich mich von der Keimfreiheit des Extraktes überzeugt hatte, wurde mit sterilen Filtern filtriert und das Filtrat intravenös eingespritzt. Die Patientin erhielt in der ersten Woche 2 Injektionen und bei ihrer Entlassung den Rest des Extraktes. Nach 4 Wochen wurde die Patientin auf ihren Wunsch gebessert entlassen. Bis zum Mai 1912 entzog sie sich der Beobachtung, da es ihr, wie sie uns später sagte, gut ging. Während dieser Zeit hat sie nur Spülungen gemacht und war nicht bei einem Arzt gewesen. Im Mai 1912 kam sie wieder ins Krankenhaus und bat mich um eine Injektion, da sie, obwohl es ihr bedeutend besser ginge, noch Blutungen habe. Die Frau sah blühend aus. Die Tumoren in der Scheide waren ganz erheblich



zurückgegangen. Ulzerationen bestanden nur noch in etwa Pfenniggröße. Sie bekam dann, da wir von ihrem eigenen Tumorextrakt nichts mehr hatten, einige Injektionen eines fremden Extraktes. Wir behielten die Frau im Auge, und im Oktober 1912 war von Tumor nichts mehr zu fühlen. Die Scheide war glatt, die Drüsenmetastasen waren verschwunden. Der Befund ist bis heute derselbe. Ob es sich um eine Dauerheilung handelt, muß erst die Zeit lehren, jedenfalls ist einstweilen ein vollständiger Rückgang des Krebses zu konstatieren.

Wir haben im Anschluß an diesen Fall natürlich auch bei anderen Krebskranken den Versuch gemacht, sie mit ihrem eigenen Tumor zu behandeln. Leider handelt es sich meist um sehr vorgeschrittene Karzinome bei starker Kachexie. Durch die Injektionen wurde teilweise eine deutliche Reaktion an dem Krankheitsherd hervorgerufen. So wurden öfters Schmerzen in der Tumorgegend angegeben, die vorher nicht bestanden. Ein Mann, der Gehirnametastasen hatte, bekam sofort nach der Injektion Hirndrucksymptome. Bei einem anderen mit etwa faustgroßen Drüsenmetastasen nach Lippenkrebs verfiel unter den Injektionen der Tumor innerhalb von 3 Wochen so vollständig, daß bei der Sektion mikroskopisch von Krebs nichts mehr zu sehen und nur in einigen Randpartien vereinzelte Hornperlen nachzuweisen waren. Endlich haben wir zurzeit einen jungen Mann mit einem durch Laparotomie und Probeexzision nachgewiesenen Schleimkrebs des Netzes in Behandlung, dessen Tumor etwa  $\frac{3}{4}$  kleiner geworden ist, nachdem er sein eigenes Tumorextrakt injiziert bekam. Bei diesem Fall haben wir in letzter Zeit diese Therapie mit der Röntgenbehandlung kombiniert, wobei aber betont werden muß, daß schon vorher, ehe die Bestrahlung dazu kam, ein erheblicher Rückgang der Geschwulst zu konstatieren war. Der Patient hat 24 Pfund zugenommen.“

Erwähnt seien ferner die Versuche Ficheras, der mit nicht spezifischen Autolysaten die Tumorbildung am Menschen durchgeführt hat, da er auf Grund von Tierversuchen feststellen konnte, daß Autolysate embryonaler Zellen Rattentumoren zur Heilung bringen. Er ging so vor: Das embryonale Gewebe wurde aseptisch in Stückchen geschnitten und auf 1 g Substanz 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung zugefügt. Das Ganze wurde mit Toluol überschichtet und mehrere Wochen im Brutschrank bei 37 Grad belassen. Mit der überstehenden Flüssigkeit wurde die Behandlung subkutan durchgeführt, indem 2—3 ccm 2—4mal wöchentlich mehrere Monate hindurch subkutan injiziert wurden. Fichera will Heilungen und Besserungen an Tumoren erzielt haben. Von 39 Patienten starben 14, bei denen die Erkrankung bereits sehr weit vorgeschritten war, bei den übrigen Patienten beobachtete Fichera bei lokaler Injektion hämorrhagische Nekrose und bei subkutaner Injektion an entfernten Körperstellen Zerfall des Tumors mit nachfolgender Bindegewebswucherung. G. Klemperer hat allerdings mit dieser Methode Ficheras ganz negative Resultate erzielt.

Während diese soeben angeführten Versuche darauf abzielten.

durch Behandlung mit Autolysaten inoperable Geschwülste zur Heilung zu bringen, wurden weiterhin mit diesen Autolysaten Versuche in präventiver Richtung an gestellt, um nach möglichst ausgedehnter Radikaloperation das Auftreten von Rezidiven zu verhüten. So weit ich die Literatur übersehe, sind die diesbezüglichen Versuche mit reinem Autolysat nur gering. Es hat sich jedenfalls von vornherein, auch wohl besonders durch den Hinweis von v. Dungern ein derartiges Bestreben dahin gerichtet, daß das tumoreigene Gewebe selbst und nicht ausschließlich die Autolysate zur Behandlung benutzt wurden.

Eine strenge Scheidung zwischen Autolysatbehandlung und aktiver Immunisierung bezüglich der präventiven Heilbestrebungen zurzeit vorzunehmen, wird allerdings kaum möglich sein, da bisher eine strenge Scheidung dieser Prinzipien nicht durchgeführt ist. Es werden deshalb zum Teil auch die Versuche, die sich in dieser Richtung bewegen, in dem nächsten Kapitel der aktiven Immunisierung angeführt werden. Weiterhin lassen sich die Versuche, die mit Aszites ausgeführt sind, nicht diesem Kapitel einreihen. In Analogie zu der Nomenklatur der Immunitätsforschung werden wir auch hier diese Behandlungsmethode als Autoserotherapie zu bezeichnen haben und dieselbe in dem Kapitel Serumtherapie mit abhandeln. Erwähnt seien hier nur die in jüngster Zeit mitgeteilten Versuche von Pinkuß und Kloninger, die in Anlehnung an Blumenthal genau nach dessen Methode die Behandlung nach möglichst radikaler Operation durchführten. Von den genannten Autoren werden drei Fälle von vorgeschrittenem Karzinom (2 Uterus- und 1 Mammarkarzinom) erwähnt, bei denen schon bei der Exstirpation mit baldigen Rezidiven zu rechnen war. Diese Patientinnen wurden, um Rezidiven vorzubeugen, mit tumoreigenem Autolysat, anschließend an die Radikaloperation, behandelt. Von diesen 3 Fällen lebt heute noch eine Frau, die seit 3 Jahren rezidivfrei ist. Die beiden anderen Fälle sind früher oder später an Rezidiven resp. Metastasen zugrunde gegangen.

Ich schließe dieses Kapitel, indem ich nochmals mit Nachdruck für eine Trennung der Nomenklatur der verschiedenartigen Methoden eintrete. Eine Berechtigung, die Methoden, welche eine Beeinflussung der Tumoren durch Fermente erzielen, ja deren Impfstoff in einer Weise hergestellt ist, daß fast ausschließlich in demselben Fermente enthalten sind, als Autovakzinationstherapie zu bezeichnen, ist nicht vorhanden. Blumenthal hat den Namen Autovakzine eingeführt, indem er damit die Behandlung mit „der eigenen Tumor-

art“ bezeichnen will. Auf keinen Fall können wir in Anlehnung an die Immunitätsforschung die Behandlungsmethode, welche einen dementsprechenden Zweck verfolgen soll, als aktive Immunisierung oder Autovakzination bezeichnen, wenn Teilprodukte der Tumoren resp. Fermente, die nur sekundär eine Rolle spielen können, zur Behandlung benutzt werden. Dies ist aber der Fall bei einer Behandlung mit Fermenten, auch wenn sie spezifisch dem Tumor eigen sind. Wir können also hier, streng genommen, nur von einer Autofermenttherapie reden. Gerade im Hinblick auf die Erklärung, die die Vertreter der Fermenttherapie für die Wirkung der Autolysate heranziehen, ist mein Standpunkt gerechtfertigt. So nimmt insbesondere Stammler im Abderhaldenschen Sinne an, daß durch die intravenöse Injektion des eigenen Tumormaterials die Bildung streng spezifischer Abbaufemente veranlaßt wird, durch welche der Tumor abgebaut und zum Schwinden gebracht werden soll. Selbst wenn theoretisch die Möglichkeit bestehen sollte, daß bei Einverleibung der dem Tumor eigenen Fermente gegen dieselben Abwehr(Anti-)fermente entstehen, so können dadurch wohl die in dem Tumor befindlichen Fermente gebunden resp. vernichtet werden. Mit einem solchen Vorgange würde aber noch keineswegs eine Vernichtung der Krebszellen s. des Krebsvirus einhergehen. Nun ist aber die Lehre von den Abwehrfermenten noch gar nicht in diesem Sinne erwiesen, es sprechen gerade neuere Versuche dafür, daß die im Reagenzglasversuch nachweisbaren Fermente keine Abwehr(Anti-)fermente, vielmehr dem betreffenden Organe eigene Fermente darstellen, daß diese demnach bei Erkrankungen eines Organs in den Blutkreislauf übertreten. Es besteht zwar immer noch die Erklärungsmöglichkeit, daß auch in dem durch Filtrierpapier oder dicke Tonkerzen filtrierten Autolysat sich die Krebserreger, soweit es sich um ein invisibles filtrierbares Virus handelt, befinden können. Diese Hypothese ist natürlich nicht von der Hand zu weisen. Solange sie aber nicht bewiesen ist, ist es besser, auf dem Boden positiver Kenntnisse zu bleiben. Und da müssen wir, solange wir den Krebserreger nicht kennen und seine Natur nicht erforscht haben, bei der Behandlung mit Tumormaterial die Unterscheidung lediglich nach der Herstellungsart vornehmen, unter aktiver Immunisierung also nur den Vorgang betrachten, bei dem das Tumormaterial insgesamt, einschließlich der hypothetischen Krebserreger, zur Behandlung benutzt wird. Nur diese Methode hat Anspruch, als aktive Immunisierung resp. Autovakzination bezeichnet zu werden.

---

### Aktive Immunisierung (Autovakzination).

Nach den im vorigen Kapitel gemachten Ausführungen ist es erforderlich, zur Ausführung der aktiven Immunisierung nicht nur Extrakte, resp. die Tumorermente zu benutzen, sondern die Tumorzellen selbst, inkl. der mutmaßlichen Krebserreger. Naturgemäß ist hierbei erforderlich, daß das Impfmateriel abgetötet ist, damit durch die Impfung nicht neue Tumoren erzielt werden. Dies läßt sich einmal auf biologischem Wege erzielen, indem nach dem Vorgehen Blumenthals durch Autolyse (i. e. eine Auflösung der Zellen durch die eigenen Fermente) die Krebszellen zerstört werden, anderseits wissen wir sowohl durch Tierversuche, wie durch die Erfahrungen in der Praxis, daß die Krebszellen sich auch auf physikalischem und chemischem Wege abtöten lassen, so daß eine Übertragung von Tumoren vermieden wird. Nach Røvsings Vorgang ist dies möglich durch Erhitzen auf 56 Grad, weiterhin durch Zusatz von Karbolsäure, schließlich auch durch Aufbewahren der Emulsion unter Toluol. Nach diesen Methoden wurde mithin auch die Herstellung des die Tumorzellen enthaltenden Impfstoffes vorgenommen. Nur Delbet und nach dessen Vorgehen zunächst auch Ranzi haben den Versuch gemacht, die Immunisierung mit nicht abgetöteten Tumorzellen auszuführen. Sie haben indessen die unangenehme Erfahrung machen müssen, daß sie durch die Injektion dieser nicht abgetöteten Tumoremulsion Impftumoren erzielten. Ranzi beschreibt eingehender einen solchen Fall:

Es handelte sich um ein Mammakarzinom. Nach der Radikalooperation wurde mit einer Emulsion des lebenden Tumormaterials eine Injektion in den Oberarm ausgeführt. 4 Wochen nach der Injektion trat bereits an der Injektionsstelle ein Karzinom auf, das sich nach 8 Wochen als inoperabel erwies. Exitus.

Die Methode der aktiven Immunisierung selbst ist auch hier wiederum größtenteils nach dem Verfahren von Blumenthal ausgeführt, nämlich mit einer oder vereinzelt großen Dosen der Tumoremulsion, ein Prinzip, das, wie betont, den Grundsätzen einer aktiven Immunisierung chronischer Erkrankungen widerspricht. Ich werde an Hand von Beispielen auf die Methoden und deren Bedeutung näher zu sprechen kommen.

Die ersten Versuche, die dahin zielen, nach vorgenommener radikaler, resp. möglichst radikaler Operation durch nachfolgende Behandlung mit Emulsionen des eigenen Tumors ein Auftreten von Rezidiven zu verhüten, wurden zuerst von Coca und Gillmann

mitgeteilt. Diese Autoren injizierten nach der Operation den Patienten 10—25 ccm der Emulsion. Sie haben nach ihren Mitteilungen bezüglich des Auftretens von Rezidiven günstige Resultate erzielt.

Delbet arbeitete mit Tumoremulsionen, die im Anschluß an die Operation sofort in dem Apparat von Latapie zerkleinert waren. Dieses Material, das zerkleinert und unter Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung resp. Serum verdünnt war, wurde lebensfrisch dem Patienten noch während oder sofort nach der Operation injiziert. Delbet berichtet über 13 Fälle von inoperablem Karzinom, bei denen er nach möglichst ausgedehnter weitgehender Operation diese Behandlung einleitete. Während 3 Fälle versagten, konnte Delbet an 9 Fällen ein günstiges Resultat erzielen, doch betont er ausdrücklich, daß ein endgültiges Urteil erst nach mehreren Jahren möglich ist. Delbet hat ebenso wie Ranzi bei der Injektion des lebenden Tumormaterials das Auftreten von Impftumoren beobachtet. Es dürfte deshalb diese Methode allgemein aufgegeben werden. Da bis heute eine ausführliche Mitteilung Delbets fehlt, ist ein endgültiges Urteil über die oben erwähnten Fälle nicht möglich.

Weiterhin hat Rovsing ähnliche Versuche angestellt, doch bediente er sich eines auf 56 Grad erhitzten abgetöteten Tumormaterials. Rovsing berichtet über einzelne Erfolge bei Sarkom, während bei Karzinomen die Methode versagte. Er erzielte unter 7 inoperablen rezidivierenden Sarkomen 3 Heilungen. Auf Veranlassung von v. Dungern führte Caan ebenfalls mit auf 56 Grad abgetötetem Tumormaterial die Behandlung nach der Operation durch. Auch er konnte in einzelnen Fällen gute Resultate erzielen. Werner sah gleichfalls bei einem Fall, in dem mit Sicherheit die Bildung von Rezidiven zu erwarten war, das Ausbleiben derselben unter der Behandlung mit Tumormaterial. Weiterhin berichteten v. Graff und Ranzi kürzlich über beachtenswerte Erfolge. Diese Autoren stellten das Impfmateriel in der Weise her, daß der bei der Operation steril gewonnene Tumor erst mit dem Hackmesser zerwiegt und aus der breiigen Masse mit Hilfe der Buchnerschen Presse ein Preßsaft gewonnen wurde, der mit  $\frac{1}{2}\%$  Karbolsäure versetzt im Eisschrank aufbewahrt wurde. Oder es wurden Kochsalzextrakte in einer Borlösung von 1:5 oder 1:10 hergestellt, karbolisiert und nach 5—8tägigem Stehen durch Papierfilter filtriert. Unter den 7 angeführten Fällen, die im Anschluß an eine Radikalooperation mit dem eigenen Tumorextrakt oder Filtrat desselben behandelt wurden, seien zunächst die 4 Mißerfolge angeführt:

1. Kindskopfgroßes Faszien Sarkom am Oberschenkel. Pat. erhielt in Abständen von 8—14 Tagen 4mal je 10 ccm des Filtrates. Schon während der Behandlung traten Rezidive auf. Pat. starb 2 Jahre später an ausgedehnten Sarkometastasen in Pleura und Lunge.

2. Kleinapfelgroßes Plattenepithelkarzinom der Mamma. Der Tumor wird extirpiert und die Achselhöhlendrüsen ausgeräumt. 2 Injektionen des unverdünnten Preßsaftes mit 3tägigem Intervall. 4 Monate später Rezidiv, 6 Monate später Exitus.

3. Zweif Faustgroßes Hypernephrom, der Tumor mit Peritoneum verwachsen. Exstirpation desselben. An 2 aufeinanderfolgenden Tagen subkutane Injektion von 3,0 resp. 5,0 der Tumoremulsion (1:10 Kochsalz). 1 $\frac{1}{2}$  Jahre später Exitus an Rezidiv.

4. Karzinomrezidiv in der Narbe nach Mammakarzinomoperation. Exstirpation eines Rezidivknotens. 10 Monate später neues Rezidiv. Exstirpation. 6malige Injektion von 2 ccm Preßsaft in Abständen von 3—5 Tagen. 10 Monate später Exitus an ausgedehnten Metastasen.

Bei weiteren 3 Fällen war zweifellos eine günstige Beeinflussung zu konstatieren. Ich führe die Protokolle im Wortlaut an, da mir dieselben in verschiedener Hinsicht wichtig erscheinen und da ich unten noch näher auf diese Fälle zu sprechen kommen muß:

I. 56jährige Frau B. G. Bei der Patientin wurde im Jahre 1905 ein auf der Basis einer Ectopia vesicae entstandenes Karzinom entfernt und dabei die Ureteren in die Wunde eingenäht. Im Anschluß an die Operation Dehiscenz der Bauchdecken und Prolaps der Därme. Naht. Heilung. Juni 1906 trat in der linken Leistengegend ein erbsengroßer Tumor auf, der mit der Haut verwuchs und exulzerierte. Derselbe wuchs bis zu Walnußgröße heran.

9. Januar 1907 Umschneidung und Exstirpation des Tumors samt einer Reihe von harten vergrößerten Lymphdrüsen. Der Tumor ist mit der A. fem. verwachsen, kann jedoch stumpf von derselben abpräpariert werden. Heilung p. p.

Untersuchung (path. Inst.): Adenokarzinom.

Von dem Tumor wird eine Kochsalzaufschwemmung 1:5 gemacht, davon am 28. Januar, 5. Februar und 15. Februar je 10,0 subkutan injiziert.

8. Juni 1909 untersucht. Kein Rezidiv, in gutem Kräftezustand.

Nach Bericht von Herrn Primarius Linsmayer im April 1911 an einer Cystitis und Pyelonephritis gestorben. Ein Rezidiv war klinisch nicht nachweisbar. Keine Sektion.

II. 35jährige Frau M. F. Nach der Exstirpation eines gänseei großen Weichteilsarkoms (histologisch: Fibromyxosarkom) an der Vorderseite des linken Oberschenkels am 24. Okt. 1901 kam es zu 3 lokalen Rezidiven von Gänseeigröße, welche am 16. Okt. 1903, am 18. Sept. 1905 und 25. Okt. 1907 extirpiert wurden. Bei jeder Operation wurde der Tumor weit im Gesunden umschnitten und die angrenzenden Teile des M. quadriceps mitentfernt, so daß jede der Operationen radikal durchgeführt erschien. Trotzdem kam es jedes zweite Jahr zum Rezidiv. Das letzte im Jahre 1907 war walnußgroß und mit dem oberen Recessus des Kniegelenks verwachsen, so daß neben der noch restierenden Muskulatur auch Teile der Gelenkkapsel mitentfernt werden mußten.

Der Tumor wurde im Verhältnis 1:5 in Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Davon erhielt Pat. am 13. Nov. 10,0, am 21. Nov. 9,0 und 10. Dez. 1907 10,0 subkutan.

18. Dez. 1911 untersucht, Gewichtszunahme, kein Rezidiv.

III. 55jährige Frau T. 25. Juli 1906 Amputatio mammae (Prof. v. Eiselsberg) wegen Karzinoms mit Drüsenausräumung.

Juli 1909 kirschgroßes Rezidiv unter der Narbe. Exstirpation (Prof. v. Eiselsberg) weit im Gesunden.

Der Tumor im Verhältnis 1:10 aufgeschwemmt in Kochsalz, davon erhält Pat. 3,0 und 8 Tage später 5,0 subkutan.

Dezember 1911 von Herrn Prof. v. Eiselsberg untersucht, rezidivfrei.

Überblicken wir das bisherige Resultat, so können wir sagen, daß die Behandlung mit tumoreigenem Material im Anschluß an möglichst radikal vorgenommene Operationen in einigen Fällen immerhin auffällige Resultate gezeitigt hat. Dieser Vorgang ist als ein aktiv immunisierender aufzufassen. Er wird zum Teil ja auch direkt als Autovakzination oder aktive Immunisierung bezeichnet. Dieser Ausdruck ist der aktiven Immunisierung bei bakteriellen Erkrankungen entlehnt, der auf der Vorstellung basiert, daß bestimmte spezifische Immunkörper gegen die Bakterien durch die Injektionen erzeugt werden. Es wird also zur Voraussetzung bei dieser Methode gemacht, daß das Karzinom eine visible oder invisible parasitäre Ätiologie besitzt, oder aber daß die Krebszellen selbst als das Krebsvirus angesehen werden. Mag dem nun sein wie ihm wolle, also sich die Immunisierung gegen die mutmaßlichen Erreger oder gegen die Zellen selbst richten, auf jeden Fall muß dann auch die Immunisierung nach den Grundsätzen einer aktiven bakteriellen Immunisierung durchgeführt werden. Dies ist bisher in den vorliegenden Fällen nicht oder nicht in einwandfreier Weise geschehen. Es ist bisher, und dies ist dem Vorschlag Blumenthals gemäß geschehen, mit großen vereinzelt, wenn nicht nur einer einzigen Injektion vorgegangen worden. Da wir weiterhin die Krebserreger nicht kennen, so ist es bei einer aktiven Immunisierung natürlich nicht angängig, nur mit Teilprodukten die Behandlung einzuleiten. Bei der Herstellung eines Impfstoffes nach Blumenthal, Erhardt resp. Stammler würden wir es mit einer Fermenttherapie zu tun haben. Eine solche Behandlung, auch wenn sie mit spezifischen Fermenten erfolgt, ist aber keine aktive Immunisierung, wollte man nicht bei einem etwaigen Erfolg annehmen, daß neben den Fermenten auch noch die fraglichen Krebserreger in dieser Lösung enthalten sind. Da der Beweis hier-

für aber aussteht, können wir von einer aktiven Immunisierung nur reden, wenn wir Emulsionen des Tumors selbst injizieren. Eine Gegenindikation könnte höchstens sein, daß das Impfmateriel bei Einverleibung schädliche Wirkungen bedingen würde. Das ist aber nicht der Fall, sofern auf physikalischem oder chemischem Wege abgetötetes Material benutzt wird.

Wollen wir nun bei der Krebsbehandlung eine aktive Immunisierung durchführen, so ist es, wie gesagt, notwendig, daß wir dieselbe nach den Prinzipien der aktiven bakteriellen Immunisierung ausführen. Dies ist bisher auch nicht geschehen, denn eine Behandlung mit großen Dosen einer Tumoremulsion widerspricht gerade diesen Grundsätzen. Es ist eine allgemein bekannte Tatsache, daß die aktive Immunisierung chronischer bakterieller Erkrankungen, d. h. die Auslösung von Antikörpern gegen infektiöse Stoffe nicht durch einmalige große Dosen erfolgt, daß nicht die Größe der Dosis das Ausschlaggebende ist, sondern die Häufigkeit der Injektion. Es soll durch die Zufuhr des infektiösen Materials lediglich bedingt werden, daß auf den Organismus ein Reiz zur Produktion von Antikörpern ausgeübt wird. Eine einmalige große Injektion kann aber unter Umständen diesem Zweck gerade widersprechen. Wir führen also bei Einverleibung eines Impfstoffes nicht einen Heilkörper in den Organismus ein, der an sich in diesem Falle also das Karzinom zum Absterben bringen soll, sondern wir bezwecken, einen Reiz auszuüben, der den Organismus in die Lage versetzt, Schutzstoffe in sich zu bilden, die geeignet sind, die Karzinomzellen zum Absterben zu bringen oder zum mindesten ihnen den Boden zu entziehen um weiterwachsen zu können. Da fernerhin die Bildung von Schutzkörpern an einen wiederholt ausgeübten Reiz geknüpft ist, andernfalls die gebildeten Schutzkörper bald wieder verschwinden, so ist damit gesagt, daß eine häufige Injektion eines Impfstoffes vorgenommen werden muß. Es ist dabei wiederum zu beachten, daß die Injektionen nicht zu schnell aufeinander folgen; wissen wir doch durch die Untersuchungen von Wright, daß auf eine Injektion hin zunächst in den ersten Tagen eine gewisse Widerstandslosigkeit des Organismus vorhanden ist, ein Zustand, der als negative Phase von ihm bezeichnet wird. Würde in dieser Zeit die zweite Injektion vorgenommen, so wäre der Zweck jedenfalls damit vollkommen verfehlt, da keine Verstärkung der Schutzstoffbildung eintritt, sondern vielmehr eine Schwächung. Es darf die zweite Injektion erst er-



folgen, wenn auf die erste Injektion hin eine Ausbildung der Schutzstoffe vor sich gegangen ist, also in der sogenannten positiven Phase. Diese tritt erfahrungsgemäß nach 6—8 Tagen ein. Dauert dieselbe länger, so äußert sich dies in einem schlechten Allgemeinbefinden des Patienten.

Es muß mithin bei Befolgung der Prinzipien der aktiven Immunisierung die zweite Injektion in die Zeit von 6—8 Tagen fallen. Durch die allmähliche Steigerung der Injektionsdosis und durch den andauernden Reiz, der durch sie ausgelöst wird, erzielt man, wenn überhaupt ein Schluß in Analogie zu chronischen bakteriellen Erkrankungen zulässig ist, die maximale Ausbildung von Antikörpern. Speziell bei der Karzinombehandlung wäre somit wichtig, diese Antikörperbildung zum mindesten so lange auf der Höhe zu halten, wie die Gefahr eines Rezidivs nach der Operation besteht, d. i. je nach Maßgabe des Falles mindestens  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Jahr lang der Fall. Es wird natürlich immer noch fraglich sein, ob diese Zeit genügen wird, um stets eine Rezidivbildung zu verhindern. Als besten Indikator werden wir gerade die Fälle haben, die nach einer kurzen Zeit zu rezidivieren pflegen, wie das bei weichen Sarkomen der Fall zu sein pflegt. Es ist immerhin möglich, daß wir bessere Resultate bei den schnell rezidivierenden Fällen erzielen als bei denen, die erst nach Jahren zu rezidivieren pflegen. Es folgt daraus wiederum, daß es möglicherweise indiziert wäre, bei solchen Fällen, sofern man nicht durch die einmalige Behandlungsdauer zu einem Resultat kommt, eine solche in verschiedenen Zeitabständen jahrelang fortzuführen.

Nach diesen Gesichtspunkten hat bereits Keysser Immunisierungsversuche angestellt und auch über einige ermutigende Fälle berichtet. Keysser geht in der Weise vor, daß er unter aseptischen Kautelen den Tumor fein zerschneidet und möglichst fein zerreibt. Unter Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung (1—10) wird die Emulsion 24—48 Stunden in einer Pulverflasche mit Glasperlen in einem kräftigen Schüttelapparat durchgeschüttelt. Die Abtötung des Impfstoffes wird durch  $\frac{1}{2}\%$  Karbolsäurelösung erzielt. Der Impfstoff wird in Wrightsche „Vaccine bottles“ gefüllt. Fernerhin werden noch Verdünnungen dieser Stammlösung angelegt und zwar eine 20 und eine 50% Lösung. Die Behandlung wird analog dem Wrightschen Verfahren durchgeführt, indem steigende Dosen der Tumoremulsion in Abständen von 6—8 Tagen unter die Bauchhaut nach Joddesinfektion derselben injiziert werden. Es

wird begonnen mit  $\frac{1}{2}$  ccm einer 20% Lösung, die Dosis um jedesmal  $\frac{1}{2}$  ccm gesteigert, bis die Maximaldosis von 4—5 ccm der Stammlösung erreicht ist, die noch eine Zeitlang hindurch fortgegeben wird.

Unter  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ jähriger Behandlung nach diesem Verfahren berichtet Keysser über 3 Fälle, die eine günstige Beeinflussung erkennen lassen, da eine baldige Rezidivbildung nach der Operation zu erwarten war. Ein abschließendes Urteil darüber ist indes noch nicht möglich, da die Beobachtungszeit erst 9—11 Monate beträgt. Unter den erwähnten Fällen handelt es sich einmal um ein Myxosarkom des Oberschenkels von Kindskopfgröße, welches mit Muskulatur und Faszie so innig verwachsen war, daß die Exartikulation indiziert war, zweitens um eine weiche Nierengeschwulst, bei der ausgedehnte Verwachsungen mit dem Peritoneum bestanden, drittens um ein rezidivierendes Rektumkarzinom, das bereits zum 3. mal in Abständen von 6—8 Monaten nach jeder Operation rezidiert war. Diese oben erwähnten Fälle wurden nach der Operation der oben beschriebenen Immunisierungsmethode unterzogen und sind, wie gesagt, 9—11 Monate nach der Operation rezidivfrei.

Die wirklich erzielten Erfolge, die in der Literatur verzeichnet sind, sind bisher relativ gering, vor allem dürfte wohl die Zahl der Mißerfolge überwiegen. Ob dies an der Methode selbst liegt, wird die Zukunft lehren. Hierfür scheinen allerdings gerade in der Arbeit Ranzis Anhaltspunkte zu bestehen. Überblicken wir die oben erwähnten, von Ranzi mitgeteilten Fälle, so ist es auffallend, daß gerade die Fälle, bei denen ein Erfolg mitgeteilt wird, mit Kochsalzemulsionen und mehreren Dosen behandelt wurden, und zwar bestand zwischen den einzelnen Injektionen bei diesen Patienten ein Zwischenraum von 6—8 Tagen. Es kommt in diesen Fällen die Behandlungsmethode Ranzis jedenfalls der aktiven Immunisierungsmethode am nächsten. Es ist ja immerhin möglich, daß auch bei dieser Methode mit großen vereinzelt Dosen unter Umständen eine Immunität zu erzielen ist. Im großen und ganzen dürfte dieselbe aber viel zu unsicher bezüglich eines Erfolges sein. Es bietet eine solche Schnellimmunisierung wahrscheinlich nicht nur Nachteile bezüglich des Erfolges, sondern ist auch sehr vom Zufall abhängig.

Es scheinen mir aber gerade die von Ranzi mitgeteilten Mißerfolge durch die Methode erklärbar zu sein. So ist unter den erwähnten erfolglosen Fällen (s. o.) der erste Fall mit Filtrat behandelt worden. Der 2. Fall wurde mit 1 ccm Preßsaft behandelt. Zwischen-

raum zwischen den beiden Injektionen nur 3 Tage. Hier konnte also die Injektion in die negative Phase gefallen sein. Der 3. Fall erhielt 2 Injektionen einer Kochsalzemulsion des Tumors an zwei aufeinanderfolgenden Tagen von 3 resp. 5 ccm subkutan. Bei dem 4. Fall wurde die Behandlung mit 2 ccm Preßsaft subkutan ausgeführt und zwar an folgenden Tagen: 7., 11., 15., 20., 23., 27. Dezember. Auch in diesem Falle war der Zwischenraum zwischen den einzelnen Injektionen zu kurz.

In den zur Heilung gelangten Fällen fanden die Injektionen im Zwischenraum von 8—10 Tagen statt. Wichtig erscheint mir ferner der Umstand, daß die Immunisierung in den 3 geheilten Fällen mit Kochsalzemulsionen ausgeführt ist, während bei den erfolglos behandelten Fällen z. T. Preßsäfte der Tumoren verwendet wurden. Ob das zufällige Übereinstimmen dieser Methode mit dem von mir erörterten Prinzip der aktiven Immunisierung auch einen Zufall bezüglich des Erfolges darstellt, muß dahingestellt bleiben, es kann hier nur die auffallende Tatsache konstatiert werden, daß in allen regelrecht behandelten Fällen der Erfolg nicht ausgeblieben ist.

Jedenfalls sind mit der aktiven Immunisierungsmethode auf der Basis der bakteriellen Immunisierung, neue Wege eingeleitet, die beachtenswert erscheinen. Wir müssen aber heutzutage schon zufrieden sein, wenn es gelingt, die chirurgischen Resultate bezüglich der Rezidive zu verbessern, namentlich wenn wir uns die Ausführungen von Czerny und von Krönig und Gauß vergegenwärtigen. Czerny schreibt:

„Wenn wir auch je nach dem Sitz und der Qualität der bösartigen Geschwülste durch frühzeitige sehr eingreifende Operation 20—40% Heilungen von 5jähriger Dauer erzielen, so zeigen neuere Forschungen doch, daß von diesen sogenannten Dauerheilungen noch ca. 12% an Spätrezidiven zugrunde gehen. Man könnte deshalb fragen, ob diejenigen Ärzte nicht recht haben, die behaupten, ein Krebskranker sei überhaupt nicht zu heilen, es hänge bloß davon ab, ob er alt genug wird, um auch nach der glücklichsten Operation dem Rezidiv des Leidens zu unterliegen.“

Es sei ferner die Rezidivtabelle von Voigt aus der Arbeit von Krönig und Gauß angeführt:

	Primäre Operations- mortalität	Absolute Leistung
	%	%
Oberlippenkarzinom	0	30,7
Mammakarzinom	4	18
Unterlippenkarzinom	4,3	17
Vulvakarzinom	5	1
Korpuskarzinom	8	47
Rektumkarzinom	18	12,4
Zungenkarzinom	19,3	16
Kollumkarzinom	19,3	18
Vaginalkarzinom	30	4
Magenkarzinom	34	3
Gallenblasenkarzinom	35,3	0
Dickdarmkarzinom	48	12
Dünndarmkarzinom	55,5	4,3
Ösophaguskarzinom	100	0

Resümieren wir das Ergebnis dieses Kapitels der Autolysatbehandlung und aktiven Immunisierung, so ergibt sich, daß die Methode Stammlers der intravenösen Behandlung ausgebildeter Tumoren mit Tumorfiltraten (Autolysaten) einerseits, ferner die aktive Immunisierung mit Tumoremulsionen analog der chronisch bakteriellen Erkrankung nach Radikaloperationen Erfolge erwarten lassen, daß es gilt, in der Praxis diese erst kürzlich angeschnittenen Fragen zu entscheiden mit der sich ergebenden Modifikation der Herstellung des Impfstoffes und seiner Verwendung. Es würde zweifellos im Hinblick auf die Rezidivstatistik von Czerny und Voigt von größerer Bedeutung sein, wenn es gelingen sollte, die Rezidivstatistik der operablen Tumoren von ca. 60—80% auf ein Minimum zu reduzieren. Es wäre dies wichtiger, als wenn in vereinzelten inoperablen Fällen durch die Strahlentherapie Heilung erzielt würde. Rekrutieren sich doch gerade die Mehrzahl der inoperablen Tumoren aus diesen Rezidivfällen nach früheren Operationen.

### Fermenttherapie.

Bezüglich des Fermentgehaltes wie der Fermentwirkung nehmen sowohl die Tumoren wie der tumorkranke menschliche Organismus eine Sonderstellung ein. Während wir wissen, daß eine Verdauung sämtlicher Gewebe durch das Pepsin stattfindet, erweisen sich Geschwülste demgegenüber als resistent, während anderseits die Gewebe dem Trypsin gegenüber resistent sind, wird das Tumorgewebe durch das Trypsin verdaut. Daraus schließen Bergell und Blumen-

thal, daß die Zusammensetzung der Geschwülste eine andere ist als die der Gewebe und daß das Eiweiß der Geschwülste sich gegen die Abbauhydrolyse des Organismus anders verhält. Wie Salkowsky gezeigt hat, enthält jedes Gewebe ein Ferment, das das Eiweiß desselben Gewebes zu spalten vermag (autolytische Fermente). Dieses Eiweiß wirkt, wie Jakobi gefunden hat, immer nur auf das Eiweiß seines eigenen Organes, nicht auf das fremder. Petri konnte fernerhin feststellen, daß auch im Krebsgewebe ein solches Krebseiweiß spaltendes Ferment vorhanden ist, und daß diese Fermentprozesse in den Tumoren lebhafter vor sich gehen als in normalen. Heß und Saxl bringen dieselbe mit dem Zellreichtum der Karzinome in Zusammenhang. Auch qualitativ veränderte proteolytische Enzymwirkungen im Krebsgewebe fanden sie. Derartige atypische Fermentwirkungen zeigten sich beim Zusatz von Krebsgewebe zur Autolyse anderer Organe. In Analogie hiermit machten Neuberg, Blumenthal und Wolf die Feststellung, daß dieses Ferment, das sich im Tumorgewebe befindet, nicht nur auf das Eiweiß der Tumoren, sondern auch auf das anderer Organe einwirkt. So vermochte nach Neuberg das Ferment eines Leberkrebses Lungeneiweiß zu spalten.

Die Sonderstellung, die der menschliche Organismus bei einer Geschwulsterkrankung aufweist, besteht in einem Mangel desselben an geeigneten fermentartigen Stoffen, die der normale Organismus besitzt; sie besteht weiterhin darin, daß eine Insuffizienz des Blutes bei diesen Individuen an Trypsin besteht. Von diesem Befunde ausgehend, hat Beard die Fermente des Pankreas zu therapeutischen Zwecken verwandt, und zwar einmal die proteolytischen Fermente, das Trypsin, ferner das stärke- und glykogenspaltende des Pankreas, das Amylopsin.

Der theoretischen Begründung der Trypsintherapie schließt sich auch v. Leyden an, der annimmt, daß das ungehinderte Wachstum des Tumors in dem Mangel oder dem ungenügenden Gehalt des Organismus an einer fermenthydrolytischen Kraft begründet ist.

Die Anwendung geschieht sowohl per os wie subkutan, meist aber lokal in den Tumor. Abgesehen von den von Beard mitgeteilten Erfolgen wird ein solcher von Rossi angeführt, der ein rezidivierendes Plattenepithelkarzinom des Oberschenkels zur Heilung brachte. Sämtliche andern Autoren sahen zwar zum Teil Besserungen und gute lokale Erfolge, doch keine Heilungen.

Graves berichtet, daß das karzinomatöse Gewebe nur zum

Schwinden gebracht wird, wenn das Ferment in direkte Berührung mit den Geschwulstzellen kommt. Hierbei sollen sich die Krebsnester in Bindegewebe umwandeln und verschwinden, doch gibt er selbst an, daß in der Nähe der zurückgegangenen Tumorknoten sich neue Krebsnester ausgebildet haben.

Morton gab täglich Trypsin 4—6 Wochen lang per os. Er beobachtete zwar ein Zurückgehen der Karzinomknoten und mikroskopisch regressive Veränderungen, doch trat bei dem Patienten starke Reaktion, die sich in Fieber und Erbrechen äußerte, auf.

Cutfield erzielte durch subkutane Injektion in einem Falle auffallende Besserung. Es handelte sich um eine Geschwulst des Pankreas, die angeblich verschwunden sein soll. Eine mikroskopische Erhärtung des Befundes liegt indes nicht vor.

Pusey konnte unter 8 Fällen bei lokaler Anwendung einmal Karzinomknoten im Pectoralis zum Schwinden bringen, doch traten später Rezidive auf. Auch Donati sah eine günstige Beeinflussung der Geschwülste, aber keine Heilung.

Goeth, Campbell, Zaloni haben ebenfalls günstige Beeinflussung gesehen. Pinkuß faßt seine Erfahrungen dahin zusammen, daß die subkutane Einführung des Pankreasfermentes keine lokale oder allgemeine Schädigung bedingt, daß die praktischen Ergebnisse jedoch negativ sind, wenn auch häufig subjektive Besserung des Allgemeinbefindes und längerer Stillstand des Geschwulstwachstums zu erzielen ist. In 14 Fällen konnte objektiv keine Besserung oder Heilung beobachtet werden, wenn auch Erweichungs- resp. Verflüssigungsherde auftraten.

Peet, Lutter, Shaw und Mackenzie sahen überhaupt keine wirksame Beeinflussung. Ligerdhoud konnte durch innerliche Darreichung bei einem Fall von Uteruskrebs eine Besserung des Allgemeinzustandes erzielen, doch war das Wachstum desselben nicht aufzuhalten, die Patientin ging schnell zugrunde. Lutter und Hari Rushmore berichteten, daß die Anwendung des Trypsins bei Geschwülsten nichts geleistet habe, desgleichen Bainbridge, der zwar die theoretisch richtige Begründung der Therapie anerkennt, ihr praktisch aber jeden Erfolg abspricht. So fassen auch v. Leyden und Bergell die Fermentbehandlung nur als ein Problem der kurativen Beeinflussung, dagegen nicht als definitive Behandlungsmethode auf.

Einen weiteren Ausbau hat diese Trypsinmethode durch Falk und Sticker erfahren, deren Untersuchungen auf den von Hedin

vorgenommenen Feststellungen beruhen, daß der Tierkohle und ganz besonders der Pflanzenkohle die Fähigkeit zukommt, Fermente zu adsorbieren und deren Wirkung auf verschiedene Eiweißlösungen zu vermitteln. Die Autoren versuchten daher, die Pflanzenkohle zur Verbesserung der Fermenttherapie als Vehikel therapeutisch zu benutzen. Die Verfasser haben zu dem Zweck ein steriles Trypsinpräparat mit Pflanzenkohle herstellen lassen, das sie als Carbenzym bezeichnen. Eine Heilwirkung auf Tumoren kommt diesem Carbenzym schon nach den Befunden von Sticker nicht zu, doch fanden sie, daß es beim Menschen als Streupulver bei schlecht heilenden Wunden, sowie bei Gärungsprozessen im Magendarmkanal eine günstige Einwirkung besitzt. Neuerdings haben die Autoren, um die Wirkung zu erhöhen, diesem Carbenzympräparat noch Radium-Bariumkarbonat zugefügt und ihm den Namen Radiogenum trypticum, resp. Radiol gegeben, durch dessen Einverleibung Sticker subjektive Erweichung sowie Schrumpfung der Tumoren gesehen haben will.

Caan und Laubenheimer haben allerdings eine derartige Beeinflussung der Tumoren durch das Radiolcarbenzym nicht gesehen, warnen vielmehr vor der Anwendung desselben, da sie eine Tetanusinfektion bei Anwendung des Präparates erzielten, deren Ursache sie in der Trypsinbereitung durch Verunreinigung des nicht einwandfreien Schweinepankreas durch Tetanusbazillen sehen.

Während Beard zum Ausgangspunkt seiner Behandlung den Mangel des Organismus an Trypsin wählte, sieht Hofbauer den Grund der unbeschränkten Proliferationsenergie der Geschwülste in einer Schädigung und Abnahme des Antifermentgehaltes, die der geschwulstkranke Organismus erfährt. Seine therapeutischen Bestrebungen richten sich somit darauf, den Antifermentgehalt zu steigern, resp. die überflüssigen Fermente des tumorkranken Organismus zu binden. Hofbauer hat in verschiedenen Richtungen dieses Ziel zu erreichen versucht. Er injizierte artfremdes Blut, vor allem das sehr antitrypsinhaltige Schweineblut, weiterhin Chinin, Arsen und Cholestearin. Letzteres soll das Lecithin paralisieren, in der Annahme, daß gerade das Lecithin es ist, welches die intrazellulären Fermente aktiviert. Diese zahlreichen, nach verschiedenen Richtungen von Hofbauer ausgeführten Versuche haben zu einem praktischen Ergebnis nicht geführt, wie er sich selbst auch in Gemeinschaft mit Henke im Tierexperiment überzeugt hat.

Der Vollständigkeit halber sei hier noch die Arbeit von Uhlen-

huth über die therapeutische Verwendung der Pyocyanase angeführt. Uhlenhuth vermochte durch lokale Injektion Rattensarkome unter Nekrotisierung zur Heilung zu bringen. Eine Anwendung in der Praxis hat, soweit mir bekannt ist, dieses Vorgehen Uhlenhuths nicht gefunden.

### Serumtherapie.

Beruhet die aktive Immunisierung auf dem Prinzip, durch Einverleibung des Virus, das eine Krankheit auslöst, den Gesamtorganismus selbst zur Bildung von Schutzstoffen anzuregen, so hat die Serumtherapie im allgemeinen sowohl wie auch bei der Behandlung des Karzinoms zum Ziel, zur Behandlung ein Serum zu verwenden, in welchem die Schutzstoffe bereits enthalten sind, sei es also von Patienten, die eine gleichartige Krankheit überstanden haben, sei es von Tieren, welche mit den betreffenden Krankheits-erregern behandelt sind. Diesen Vorgang, bei dem also die Ausbildung von Schutzkörpern in einen fremden Organismus verlegt wird, bezeichnen wir auch als passive Immunität. Hierin besteht das Prinzip der Serumtherapie. Insbesondere beim Karzinom wird ein solches Heilserum dargestellt durch Vorbehandlung von Tieren mit den Karzinomemulsionen, resp. durch Vorbehandlung von angeblichen Krebsserregern, welche von verschiedenen Autoren entdeckt sein wollen.

Darin liegt es begründet, daß wir verschiedene Karzinomheilsera besitzen, denen je nach Maßgabe der betreffenden Erreger, mit denen die Tiere zur Ausbildung von Schutzstoffen vorbehandelt werden, eine gegen diese angeblichen Erreger gerichtete Spezifität zukommt. Wir besitzen somit ein Heilserum, das speziell gegen die betreffende Tumorzellart gerichtet ist, das sind karzinolytische Sera, ferner Doyens Serum gegen seinen Krebserreger, den *Mikrococcus neoformans*, das Serum von Wlaeff gegen den Krebserreger von San Felice, einer Blastomyzetenart.

Eingeführt wurde diese spezifische Serumtherapie von Richet und Héricourt, die ihre Versuche derart anstellten, daß Tiere mit bestimmten Geschwulstarten auf subkutanem oder intravenösem Wege behandelt, d. h. aktiv immunisiert wurden. Das Serum der so aktiv immunisierten Tiere wurde den an den gleichartigen Geschwülsten leidenden Menschen eingespritzt.

In ihren ersten Versuchen haben diese Autoren mit Serum eines gegen menschliches Sarkom aktiv immunisierten Esels ein



Fibrosarkom beim Menschen erfolgreich behandelt. Bei ihren weiteren Versuchen, bei denen stets ein Tumorfiltrat zur Immunisierung der Tiere benutzt wurde, haben Richet und Héricourt im Laufe der Zeit 50 Fälle behandelt. Sie kommen indes selbst zu dem Resultat, daß es nicht gelingt, Heilungen zu erzielen, wenn sie auch in fast sämtlichen Fällen eine wesentliche Besserung berichten.

Arloing et Courmont und Brunner erzielten ebenfalls eine Besserung der subjektiven Beschwerden, ohne indes Heilung zu beobachten, während Engel, der zur Behandlung nur streng spezifische Kaninchenserum benutzte, keinen einzigen sicheren Erfolg beobachtete. Löffler erhielt bei einem inoperablen Mammakarzinom mit einem spezifischen karzinolytischen Serum zwar eine lokale oder allgemeine Reaktion, indes keinen Heileffekt. v. Leyden und Blumenthal behandelten eine an Pankreastumor leidende Patientin mit einem Karzinomserum, das von einem Pankreaskarzinom herstammte. Die fortgesetzte Behandlungsdauer erstreckte sich auf den Zeitraum von  $\frac{1}{2}$  Jahr. Nach dieser Zeit hatte die Patientin 23 Pfund an Gewicht zugenommen, der Tumor war auch bei genauester Palpation nicht mehr zu fühlen. Die Beobachtungsdauer dieser Patientin betrug ein Jahr, nach welcher Zeit dieselbe noch rezidivfrei war. Über das spätere Schicksal der Patientin ist nichts bekannt. In 2 weiteren Fällen berichtet v. Leyden über deutliche Besserung.

Dor konnte durch Vorbehandlung einer Ziege mit diesem Serum ein Melanosarkom zur Heilung bringen. Auch Vidal berichtet kürzlich, bei Menschen in einzelnen Fällen Heilung erzielt zu haben.

Grünbaum gibt an, durch Injektion eines Serums, das von einem spontan an Vulvaepitheliom erkrankten Pferde stammte, bei einer Frau mit Uteruskarzinom bei lokaler Injektion in den Tumor starke Reaktion und Rückbildung gesehen zu haben. Crile heilte Sarkom bei Hunden mit Transfusion des Blutes von immunisierten Tieren. Jensen konnte durch Vorbehandlung von Kaninchen mit Mäusekarzinom auf tumorkranke Mäuse einen günstigen Einfluß erzielen. Da er Heilung nicht beobachtete, spricht er sich allerdings skeptisch über diese spezifische Serumwirkung aus. v. Leyden und Blumenthal behandelten ein Hundekarzinom mit Serum von Kaninchen, die gegen Hundekarzinom immunisiert waren, erfolgreich. Es fand ein autolytischer Zerfall der Geschwulst statt.

Waren die bisherigen Bestrebungen der Heilserumtherapie mehr

darauf gerichtet, die Karzinomzellen selbst aufzulösen und so zu vernichten, so ist es verständlich, daß Autoren, welche behaupteten, den Krebserreger gefunden zu haben, sich bemühten, entweder mit diesem selbst eine aktive Immunisierung auszuführen oder aber des Krebserrers zur Gewinnung eines Krebsheilsersums sich zu bedienen.

Das bekannteste von diesen ist das von Doyen hergestellte und in den Handel gebrachte Krebsheils Serum. Doyen hat in den Geschwülsten einen Coccus gefunden, den er *Micrococcus neofor-* mans benannte. Daß diesem Erreger eine allgemeine Anerkennung nicht zuteil wurde, dürfte bekannt sein, zumal der Beweis, daß dieser Mikroorganismus nicht lediglich einen saprophytären oder zufälligen Befund darstellt, nicht erbracht ist. Immerhin will Doyen mit seinem so hergestellten Krebsheils Serum mehrfache Heilungen erzielt haben. Er benötigt zur Behandlung mehrfache Injektionen, die er einen um den andern Tag vornimmt. Die Erfolge sollen bereits nach wenigen Wochen zu konstatieren sein.

Die von anderen Autoren erzielten Heilerfolge sind allerdings sehr gering. Bauby et Foch, Piogey et Velasquez, de Backer berichten über je einen Fall von Karzinomheilung, während sämtliche folgende Autoren zu einer einstimmigen Ablehnung kommen: Thomsen, Czerny, Alibizatos, Depage, Ryall, Rodrigues, Paine et Morgan, Shaw-Mackenzie, Morris, Chazanow.

Eine gleiche Ablehnung hat das von Wlaeff eingeführte Heils Serum erfahren. Wlaeff stellte dieses Serum mit dem von San Felice entdeckten Krebserreger, der der Blastomyzetenart angehört, her. Mit diesen Blastomyzetenreinkulturen wurden Tiere vorbehandelt und das Serum dieser Tiere zur Behandlung tumorkranker Menschen benutzt. Wlaeff hat nach seinen Angaben mehr als 300 Krebsfälle behandelt, die sämtlich einen überaus günstigen Verlauf durch die Serumbehandlung genommen haben sollen. Er führt u. a. Fälle an, die von ersten Autoritäten für inoperable erklärt sein sollen, und weist an der Hand von Krankengeschichten auf die in verhältnismäßig kurzer Zeit eintretende auffällige Besserung und Heilung hin. Eine weitere Anwendung hat indes die Wlaeffsche Serumtherapie nicht erfahren, da schon in der Diskussion seines Vortrages dem Autor Fehler in der Diagnosenstellung, der Krankenbeobachtung u. a. nachgewiesen werden konnten. Curtis konnte die Befunde von Wlaeff nicht bestätigen, trotzdem er mehrere Hunderte von Fällen untersuchte. Da die ätiologische Rolle der

Blastomyzeten keineswegs erwiesen sei, hält er die Anwendung des Wlaeffschen Heilserums für wert- und zwecklos.

Dies ablehnende Verhalten gegenüber der Serumtherapie trat aber um so mehr zutage, als Arloing und Courmont, ganz besonders aber Tuffier den Nachweis erbrachten, daß jedes normale Serum bereits eine vorübergehende Hemmung der Geschwülste bedingen kann. Damit erklärten sich die mit der spezifischen Serumtherapie teilweise erzielten günstigen Erfolge, die unter besonders günstigen Umständen auch zu Heilungen führen können. Jedenfalls hat Tuffier bewiesen, daß die vorübergehende Hemmung der Geschwülste durch jedes Serum zu erzielen ist, und daß dieselbe durch die eintretende Leukocytenansammlung bedingt wird, daß weiterhin aber diese Vorgänge nur ein vorübergehendes Zeichen einer Besserung bedeuten, da ein wirklicher Rückgang der Geschwulst nicht eintritt und das Wachstum nach vorübergehender Hemmung ungehindert fortschreitet.

In diesen Befunden Tuffiers dürften auch die Versuche Biers ihre Erklärung finden, der durch Injektion normalen Serums, insbesondere Schweineserums, in dem Tumor selbst starke Reaktion und Zerfall mit Nekrosenbildung beobachtete.

Desgleichen haben wir unter diesem Kapitel die von Emmerich und Scholl eingeführte Behandlung mit Serum von Tieren, welche mit Streptokokken infiziert waren, zu rechnen. Emmerich und Scholl hatten, ausgehend von der Beziehung zwischen Erysipel und Karzinom, über die in dem Kapitel Bakterientherapie Ausführliches mitgeteilt ist, die Annahme vertreten, daß nicht nur die Bakterien und deren Toxine, sondern auch deren Antitoxine Tumoren zu beeinflussen vermögen. Allein schon die wenigen von Emmerich und Scholl angeführten günstig beeinflussten Fälle hatten einer Kritik nicht standgehalten. Petersen hält keinen der von den Autoren angeführten Fälle sowohl wie ihre theoretischen Deduktionen für beweiskräftig und weist die aufgestellten Behauptungen zurück. Eine genau nach den Vorschriften von Emmerich und Scholl vorgenommene Nachprüfung von von Jaksch ergab die Unwirksamkeit des Verfahrens. Von Jaksch warnt sogar vor der Anwendung des Serums, da er eine große Zahl von schweren Nebenschädigungen der von ihm behandelten Patienten sah. Bruns behandelte 7 Fälle, 4 Karzinome, 3 Sarkome und 1 Lymphom. Bei keinem war ein Stillstand des Geschwulstwachstums, eine Verkleinerung oder gar ein Verschwinden des Tumors zu beobachten. Auch er hebt die unange-

nehmen und bedrohlichen Nebenerscheinungen hervor und warnt vor Anwendung des Serums. Reineboth erzielte gleichfalls bei einem Mammasarkom keinen Erfolg, ja Freimuth will sogar durch Behandlung mit diesem Krebsserum von Emmerich-Scholl Erysipel bei den behandelten Patienten erzielt haben, ein Zeichen, daß nicht nur die Antitoxine, sondern auch infektionsfähige Streptokokken in diesem Krebsheilserum enthalten sind.

Zu weit günstigeren Resultaten hat die allerdings nur selten ausgeführte **Autoserothérapie** der menschlichen inoperablen Tumoren geführt. Gemeinhin verstehen wir unter Autoserothérapie die Behandlung mit Serum oder Ascitesflüssigkeit, die von dem betreffenden Individuum, bei dem diese Behandlung ausgeführt wird, selbst herrührt. Ganz besonders wird die Ascitesflüssigkeit, die sich auf Grund von Geschwülsten der Bauchorgane gebildet hat, verwandt. Anderseits ließe sich auch das Serum dieser Patienten, das durch Blutentnahme gewonnen wird, dazu verwenden, um es zu Heilzwecken dem gleichen Individuum zu injizieren. Der Heileffekt speziell des Eigenserums dürfte wenigstens bei bakteriellen Erkrankungen darauf zurückzuführen sein, daß ein solches subkutan injiziertes Antikörper enthaltendes Serum sowohl von dieser Stelle aus als auch durch Entnahme des Blutes als Stimulanz zur erneuten Antikörperbildung dient. Eine solche Erklärung ließe sich zunächst auch für die subkutane Injektion des von dem betreffenden Patienten selbst gebildeten Ascites geben, doch müssen wir möglicherweise auch ein anderes Moment in Betracht ziehen, nämlich, daß in der Ascitesflüssigkeit die hypothetischen Krebserreger enthalten sind, auch wenn sich keine Geschwulstzellen in demselben finden. Dies würde in Analogie zu dem Befunde von Keysser stehen, der bei Mäusen durch Verimpfen von Ascites, der sich bei diesen Tieren als Folge von Lebertumoren entwickelte, Tumorbildung erzielen konnte. Wenn wir auch keineswegs diesen Befund für die menschlichen Geschwülste verallgemeinern dürfen, so ist doch dieses Moment immerhin im Auge zu halten.

Diese in Kürze besprochenen Probleme mögen dazu dienen, um eine Anregung für die weitere Erforschung dieser Fragen zu geben, besonders im Hinblick auf die verschiedentlich beobachteten Erfolge. So berichtet Hodenpyl, durch Injektion der Ascitesflüssigkeit bei Metastasen eines Mammakarzinoms eine spontane Rückbildung der Metastasen beobachtet zu haben, auch Risby

sah unter der Behandlung mit karzinomatösem Ascites mehrfach auffällige Besserungen; einen ganz besonders verblüffenden Erfolg erzielte C. Lewin, dessen Angaben ich im Wortlaut anführe:

„Ich selbst habe den Ascites einer nach Amputation der krebsigen Mamma an Metastasen des Peritoneum erkrankten Frau zu Injektionen bei derselben Frau verwendet und einen geradezu verblüffenden Erfolg dieser Autoserotherapie gesehen. Die wegen des bedrohlichen Ascites wiederholt punktierte Frau, die in extremis war, verlor den Ascites vollkommen. Die im Leibe fühlbaren massenhaften Tumoren zeigten keine Wachstumstendenz, das Allgemeinbefinden, Appetit, Körpergewicht ließen nichts zu wünschen übrig, die Frau machte den Eindruck einer Gesunden. 2½ Jahre lang hatte ich die Frau in meiner Beobachtung, dann verließ sie das Krankenhaus, weil sie sich vollkommen gesund fühlte.“

Diese, wenn auch nur spärlichen Beispiele werden durch die sicherlich häufig gemachte Beobachtung ergänzt, daß bei inoperablen Tumoren der Bauchorgane, deren Inoperabilität sich erst nach Eröffnung der Bauchhöhle ergeben hat, eine Ausheilung der Geschwülste im Anschluß an die Operation zuweilen erfolgt. Diese merkwürdige Beobachtung dürfte im wesentlichen wohl dadurch bedingt sein, daß durch die bei der Operation eröffneten Lymphbahnen eine Resorption der Ascitesflüssigkeit eintritt. In dem Fall einer Heilung werden wir die oben erwähnten Erklärungsmöglichkeiten heranziehen müssen.

## II. Die Chemotherapie.

Die experimentelle Chemotherapie ist, wenn auch bereits früher Versuche angestellt wurden, erst durch die Arbeit v. Wassermanns auf eine Grundlage gestellt worden. Die Bedeutung der Wassermannschen Versuche liegt darin, daß das Prinzip solcher Versuche dahin festgestellt wird, daß die erforderlichen Versuche von der Blutbahn aus vorzunehmen sind, um die im Organismus bereits ausgestreuten Keime resp. Metastasen zu treffen, da bei Anstellung lokaler Heilversuche die etwa ausgestreuten Keime nicht erreicht oder vernichtet werden. Wassermann ließ diese Versuche mit einer Eosin-Selenverbindung ausführen. Er vindiziert hierbei dem Selen eine spezifische Wirkung auf die Karzinomzellen, da er gefunden hatte, daß Karzinomzellen aus einer selen- oder tellurnatriumhaltigen klaren Lösung das metallische Selen reduzieren und niederschlagen. Dem Eosin kommt hierbei die Bedeutung von Schienen zu, auf denen das Selen zu den Tumorzellen hintransportiert wird. Für derartige Substanzen, denen die Aufgabe zukommt, ein Mittel zu transportieren, wählt Wassermann die Bezeichnung

Cytotrochin (*τροχία* = die Bahn). In diesem Falle war also das Eosin das Cytotrochin für das Selen.

Mittels der von Keysser ausgebildeten Technik, die es ermöglicht, bis zu 12 intravenösen Injektionen bei einer Maus auszuführen, konnte Wassermann darlegen, daß es durch i. v. Injektion von Eosin-Selen gelingt, subkutane Mäusetumoren zur Erweichung und Heilung zu bringen. Wassermann wählte dieses Mittel, da ihm ein hohes Diffusionsvermögen nach i. v. Injektionen zukommt. Das Präparat selbst erwies sich zunächst sehr labil und schwer haltbar. Mit brauchbaren Präparaten, deren Gebrauchsdosen bei i. v. Einverleibung zwischen 2 und 3 mg betrugen, ließen sich konstant bei subkutanen Mäusetumoren, und zwar sowohl Karzinom- wie Sarkom- und Mäusespontantumoren Resultate erzielen. Dieselben äußerten sich darin, daß nach 3—5 i. v. Injektionen eine Erweichung und Verflüssigung des Tumors auftrat. Bei weiterer Behandlung trat eine Resorption der verflüssigten Tumormassen ein, so daß die Geschwulst bei der Palpation das Gefühl des leeren Sackes bot. Gelang es, die Behandlung bis zu 10 und 12 i. v. Injektionen durchzuführen, so trat eine vollkommene Heilung ein. Es waren bei solchen geheilten Tieren nur noch Kapselreste sichtbar. Wurden die Tiere monatelang beobachtet, so traten Rezidive nicht auf. Im Stadium der Verflüssigung und Erweichung starb der größte Teil der Tiere während der Behandlung, so daß es nur in ca. 5% gelang, Heilung der mit subkutanen Tumoren behafteten Tiere zu erzielen.

Der Heilungsvorgang geht, wie die pathologischen Untersuchungen von Hansemanns ergaben, in der Weise vor, daß die Zellen ausschließlich durch Kernzerfall zugrunde gehen, und zwar auf dem Wege der Pyknose, indem also der Kern zunächst unter Erhaltenbleiben der Zellen in Tropfen und Fäden zerfällt. Dabei lagert sich der resorbierte Zellbrei zum Teil in der Milz ab, doch konnten niemals in Organen intakte Tumorzellen nachgewiesen werden. Milz und Leber erfahren dabei häufig eine Art lymphatischer Umwandlung.

Bald nach diesen grundlegenden Versuchen von v. Wassermann und Keysser berichteten Neuberg und Caspari über erfolgreiche Versuche mit tumoraffinen Substanzen. Neuberg hatte in früheren Arbeiten dargelegt, daß die normalerweise in Geschwülsten vorkommende Fermenttätigkeit in ihrer Steigerung eine Abwehrmaßregel des Organismus bedeutet. Die Versuche Neubergs richteten sich darauf, den Vorgang der Autolyse künstlich zu steigern und

dadurch eine Heilung zu erzielen. Daß sich eine Steigerung des autolytischen Vorganges erzielen läßt, ist durch die Versuche von Salkowski, Ascoli und Izar bekannt. Ersterer versuchte durch Schwermetallverbindungen, letztere durch kolloidale Verbindungen diesen Fermentprozeß zu steigern. Die Versuche von Neuberg, der eine große Reihe von Schwermetallverbindungen konstruierte, erwiesen sich zunächst als erfolglos. Erst als er sich der von Wassermann mitgeteilten Technik bediente, gelangte er zu gleichen Resultaten wie v. Wassermann. Es mußte dies Mittel nun die Eigenschaft besitzen, die Geschwulst zu treffen, ohne die Organe zu schädigen. Dies gelang durch Verwendung bestimmter komplexer organischer Metallverbindungen. Diese Präparate bezeichnete Neuberg als tumoraffin. Es erwiesen sich die Verbindungen des Zinns, Platins, Zinks, Kupfers, Silbers und Kobalts in der oben angegebenen Form bei i. v. Applikation als wirksam.

Während sich bei dem Wassermannschen Mittel die Wirkung erst nach 3—4 Injektionen äußerte, sah Neuberg schon eine Beeinflussung in einigen Minuten nach der i. v. Injektion. Hierbei soll zunächst eine Hyperämie des Tumors eintreten, die zu Blutungen in der Geschwulst führt und den Heilvorgang einleitet. Eine völlige Erweichung konnte Neuberg schon nach 24 Stunden konstatieren.

Bestand das Prinzip von Wassermann in einer spezifischen Kernzerstörung, so haben wir es bei den Neubergschen Versuchen mit Substanzen zu tun, die den normalerweise vorkommenden autolytischen Prozeß steigern und hierdurch die Heilung bedingen.

In der Folgezeit wurde weiterhin noch über eine große Reihe von Präparaten berichtet, die Heilwirkung auf subkutane Mäusetumoren besitzen. Werner und Szécsi konnten mit Zerfallprodukten des Lecithins, dem Cholin, bei i. v. Applikation subkutane Mäusegeschwülste zur Heilung bringen. Diese Versuche beruhen auf der Vorstellung, daß unter Einwirkung von Röntgen- und Radium-, bzw. Mesothoriumstrahlen das Lecithin der Zellen zerfällt und daß die Zerfallsprodukte, insbesondere das Cholin, die gleiche Wirkung auslösen, wie die Strahlen selbst, indem diese Stoffe im Körper Fermente in ähnlicher Weise beeinflussen, wie dies durch Röntgen- und Radiumstrahlen geschieht. Das Cholin hat nach Werner die Fähigkeit, bei subkutaner Einverleibung die Wirkung der Bestrahlung auf die Haut, das Blut, die Lymphdrüsen, die Milz, die männlichen Geschlechtsorgane nachzuahmen. Durch eine

Verbindung mit Glykokoll, Nukleinsäure und besonders Borsäure vermochte Werner das Cholin haltbar zu machen, und in letzterer Form erwies es sich geeignet, subkutane Mäusetumoren therapeutisch zu beeinflussen. Während die Heilwirkung allein mit diesem Borcholin sehr langsam vor sich ging, vermochte Werner durch Kombination mit kolloidalen Metallen, nach dem Vorgehen von Neuberg insbesondere mit Selenvanadium die Wirkung beträchtlich zu beschleunigen und zu verstärken. Und mit dieser Verbindung von Selenvanadium und Borcholin erzielten Werner und Szécsi ebenfalls konstant Heilwirkungen an subkutanen Mäusegeschwülsten.

Auf dem gleichen Prinzip der Steigerung der Autolyse durch kolloidale Metalle beruhen die Versuche von Izar, der subkutane Rattentumoren durch Behandlung mit kolloidalem Schwefel zur Heilung brachte.

C. Lewin berichtet in jüngster Zeit über Versuche mit verschiedenen Goldpräparaten, die ebenfalls konstant zu einer Heilung führten, deren Wirkung Lewin indes auf die Eigenschaft der Präparate als Kapillargift zurückführte. Weshalb die Präparate als Gift auf die Kapillaren der Tumoren wirken und nicht gleichzeitig schädlich auf die der Organe, ist dabei nicht recht verständlich.

Unwiderrspochen sind die Befunde v. Wassermanns allerdings nicht geblieben. Uhlenhuth sowohl wie Contamin konnten mit Mischungen von Eosin und Selen bei intravenöser Injektion keine Beeinflussung der subkutanen Mäusetumoren konstatieren, jedoch fehlte ihnen jede genauere Kenntnis der Zusammensetzung des Präparates wie der Technik.

Im Auftrage P. Ehrlichs bestätigte Apolant in der Vereinigung für Mikrobiologie 1912 die Heilwirkung des Wassermannschen Eosin-Selenpräparates.

Daß in dieser kurzen Zeit nach der grundlegenden Arbeit von Wassermann so zahlreiche, an subkutanen Tumoren wirksame Präparate gefunden wurden, denen eine ausgesprochene Heilwirkung zukommt, daß weiterhin diese Heilwirkung auf verschiedenartige Prinzipie zurückgeführt wird, mußte auffällig sein. Keysser hat nun auch gezeigt, daß sämtliche Methoden sich auf ein einziges Prinzip zurückführen lassen, nämlich auf das der Autolyse, daß weiterhin die Annahme v. Wassermanns sehr wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat, da sowohl das Wassermannsche Präparat wie die der anderen Autoren bei längerer Einwirkungsdauer im Reagensglas keine das Karzinomvirus abtötende Eigenschaft besaßen.



Anderseits war auch gleichzeitig von verschiedenen Autoren geltend gemacht, daß die subkutanen Mäusetumoren den menschlichen Tumoren nicht als gleichwertig anzusehen sind, da ihnen vor allen Dingen ein infiltratives Wachstum fehlt. Um dieses Phänomen deutlicher in Erscheinung treten zu lassen, wurde wohl gleichzeitig von verschiedener Seite der Versuch gemacht, durch Einbringen des Tumormaterials in Organe infiltriert wachsende Geschwülste zu erzielen, und C. Lewin hat als erster ausgesprochen, daß der Beweis für die Heilkraft der verschiedenen Präparate an subkutanen Mäusetumoren auch an infiltriert wachsenden Organumtoren vorzunehmen sei. War es schon von verschiedener Seite geglückt, zu zeigen, daß metastatische Organumtoren infiltriert wachsen, ferner auch versucht worden, mit den bisherigen Impfmethode, der Transplantation von Gewebstücken oder eines dicken Tumorbreies Tumoren in Organen zu erzielen, so konnten diese Versuche es doch nicht ermöglichen, eine Auswertung an solchen infiltriert wachsenden Tumoren vorzunehmen. Unter diesen Autoren seien Goldmann, Isaak Lewin, Karl Lewin und H. Citron erwähnt. Erst Keysser vermochte, indem es ihm gelang, anstatt mit den bisherigen Impfmethode, mit dünnen, durch haarfeine Kanülen durchgängigen Emulsionen in Organen Tumoren zu erzielen, den Beweis zu erbringen, daß diese primären Organumtoren infiltrierend wachsen, da infolge ihrer, wenigstens im Anfangstadium der Entwicklung, strengen Lokalisierung die Metastasierung resp. das Vortäuschen metastasierender Tumoren sowie die Fremdkörperwirkung ausgeschlossen werden konnte. Dadurch, daß es ihm gelang, in demselben Prozentsatz und der gleich geringen Mortalität Organumtoren zu erhalten, wie dies bei den subkutanen Impftumoren der Fall ist, hat Keysser die Möglichkeit geschaffen, diese infiltriert wachsenden, also menschenähnlichen Mäusetumoren zur Auswertung von Tumorheilmitteln mit heranzuziehen. (Es sei bemerkt, daß subkutane Impfungen mit dünnen Emulsionen nicht oder nur in ganz geringem Prozentsatz angehen.)

Es ergab sich nun in den Versuchen Keyssers das überraschende Resultat, daß sämtliche bisher bekannten, bei subkutanen, also nicht infiltriert wachsenden Mäusetumoren Heilung bedingenden Präparate überhaupt keinen Einfluß auf die Organumtoren ausüben. Er konnte in Parallelversuchen zeigen, daß subkutane Mäusegeschwülste geheilt wurden, während mit den gleichen Präparaten, die diese Heilung an subkutanen Tumoren bedingten, bei Organumtoren von Mäusen

nicht die geringste Heilwirkung erzielt wurde. In der Feststellung dieser Tatsache ist der Beweis erbracht, daß die infiltriert wachsenden Mäusetumoren keine Sonderstellung einnehmen bezüglich therapeutischer Versuche, ein Umstand, der von besonderer Wichtigkeit zu sein scheint; wäre doch sonst, da sämtliche oben erwähnten Präparate bei der Anwendung in der Praxis, wie Sellei dargetan hat, versagten, der experimentellen Forschung das Gebiet der Karzinomtherapie verschlossen geblieben. Ob es nicht in letzter Instanz doch nötig sein wird, zur Auswertung von Tumorheilmitteln Tier-tumoren zu benutzen, die vom Menschen aus auf Tiere übertragen sind, muß noch dahingestellt bleiben. Die zahlreichen Versuche, menschliche Tumoren auf Tiere zu übertragen, sind, wenn auch zeitweise Erfolge mitgeteilt wurden, vorläufig doch, wenigstens praktisch, als belanglos zu bezeichnen, da es nicht geglückt ist, vom Menschen auf Tiere übertragene Geschwülste in Passagen auf Tieren als Impftumoren fortzuzüchten. Es ist zu hoffen, daß nach Bashfords Ansicht auch dieses Problem nur eine Frage der Zeit ist und mit der Entwicklung und Ausbildung der Impftechnik zusammenhängt.

Für das so leicht beeinflussbare therapeutische Verhalten der subkutanen Tumoren scheint nun ein Moment von Wichtigkeit zu sein, das bisher bei den therapeutischen Versuchen an Mäusen unberücksichtigt geblieben ist, nämlich die Palpation der Tumoren. Durch das häufige Palpieren der Tumoren, das ja gerade deshalb geübt wird, weil in diesem Gefühl der erste Heileffekt konstatiert wird, wird unbedingt ein Reiz auf die Gefäße ausgeübt. Wenn auch eine reine Palpation nicht in der Lage ist, eine Rückbildung der subkutanen Geschwülste zu bedingen, so ist immerhin die Möglichkeit vorhanden, daß gerade die Summation des mechanischen Reizes und der dadurch bedingten künstlichen Ansammlung geeigneter chemischer Präparate in dem Tumor selbst diese Scheinheilung der subkutanen Tumoren bedingt.

Für die von seiten der Praktiker in die Behandlung menschlicher Tumoren eingeführten und benutzten chemischen Präparate sei von vornherein bemerkt, daß eine gesetzmäßige Beeinflussung der Tumoren keinem einzigen dieser Mittel zukommt. Die Hauptrolle unter all diesen Präparaten spielt **das Arsen** und seine Derivate. Das ständige Suchen nach neuen Arsenpräparaten beweist, daß den älteren kaum ernstlich eine Einwirkung zugeschrieben wird. Es erübrigt sich deshalb auch, dieselben anzugeben. Was die neueren

Arsenpräparate anbelangt, so sei zuerst die Zellersche Behandlungsmethode erwähnt, mit der der Autor auffallende Resultate erzielt haben will. Das Präparat an sich stellt eine Verbesserung eines altbekannten und schon früher in der Praxis benutzten Heilmittels dar. Die Zusammensetzung, die unter dem Namen Zinnabarsan patentiert ist, ist folgende:

Acid. arsenic. 2,0

Hydrargyr. oxyd. rubr. 6,0

Carb. animal. 2,0.

Gleichzeitig mit der lokalen Anwendung dieser Arsenpaste gibt Zeller innerlich Siliziumpräparate nach folgender Vorschrift:

Liqu. Kal. silicii

Liqu. Natr. silicii aa 3  $\times$  15 Tropfen.

Die Heilerfolge, die Zeller in seiner Arbeit anführt, erscheinen glänzende zu sein. Die Nachprüfung hat indes, wie eine Umfrage Schwalbes an den chirurgischen Kliniken zeigt, ergeben, daß günstigsten Falles eine lokale Besserung zu erzielen ist, daß von Heilung keine Rede sein kann. Die Zellersche Methode hat somit eine einstimmige Ablehnung erfahren, zumal Kronheimer über schwere Vergiftungserscheinungen berichtet.

Uhlenhuth und Sticker haben in Tierversuchen eine Wirkung des Atoxyls auf das Wachstum der Tumoren gesehen. Sticker erzielte beim Rundzellensarkom des Hundes bei subkutaner Injektion in steigenden Dosen von Atoxyl in 10 % Lösung sowohl mit Atoxyl wie mit Arsazetin ein zeitweises Zurückgehen der Tumoren, aber nie eine Heilung. Bei subkutaner Anwendung von 0,3 Salvarsan erlangte Sticker vollkommene Heilung von Hundesarkom mit gleichzeitiger Rückbildung metastatischer Lymphdrüsentumoren.

Einer der eifrigsten Anhänger der Arsentherapie ist Blumenthal. Aus seinen neueren Darlegungen empfiehlt es sich nicht, Arsenpräparate innerlich oder subkutan zu verabreichen, um die Arsenintoxikation zu vermeiden. Die intravenöse Darreichung wurde durchweg von den Patienten besser vertragen. Blumenthal geht so vor, daß er wöchentlich 2 mal 0,002 g oder 1 mal 0,004 g allein oder in Verbindung mit Atoxyl, 0,2 resp. 0,1 g intravenös verabfolgt. Blumenthal sah, selbst wenn die Kur wochenlang vorgenommen wurde, nie Intoxikationserscheinungen. Blumenthal rät direkt ab von einer Anwendung der aromatischen Arsenikalien. Er stützt seine Ansicht dadurch, daß in der Kombination von Atoxyl mit arseniger Säure das Arsen in durchaus verschiedener

Weise zur Wirkung kommt und wir insbesondere nicht wissen, welche Wirkungsart die überlegene ist. Das Atoxyl und Salvarsan hält Blumenthal in der Wirkung für gleichwertig, doch hält er die Anwendung des Salvarsans gerade bei bösartigen Geschwülsten nicht für unbedenklich.

Holländer und Pécsi haben das Atoxyl angewandt und dasselbe in 10% iger Lösung subkutan gegeben, indem sie, mit 0,5 anfangend, steigende Dosen verabfolgten, gleichzeitig innerlich Chinin. Zur Verhütung der Resorptionsgefahr der zerfallenden Tumormassen nahmen die Autoren Kochsalzinfusionen von 200—300 ccm vor. Unter 21 Fällen konnten sie nur bei 4 Fällen eine Besserung konstatieren, 15 starben.

Czerny berichtet über günstige Beeinflussung durch Salvarsan; er konnte besonders bei Sarkom nach i. v. Injektion von Salvarsan ein Verschwinden der Tumoren konstatieren, bei geschwächten Individuen traten hingegen schwere Störungen auf. Bei intratumoraler Injektion trat Verflüssigung und Nekrose des Tumors auf.

Seeligmann beobachtete bei einem inoperablen Ovarialsarkomrezidiv nach Arsazetin in Kombination mit Röntgenstrahlen eine vollkommene Heilung. Der Wert, den Seeligmann dem Arsazetin zuschreiben möchte, in dem Bestreben, dieses Verfahren als eine neue und eigene Methode auszugeben, wird dadurch genügend illustriert, daß die Kombination von Arsazetin und Röntgenstrahlen schon jahrelang in der chirurgischen Abteilung des Hamburg-Eppendorfer Krankenhauses ausgeübt wird und daß in dem vorliegenden Fall Seeligmann diese Methode sogar von dieser Stelle angeraten wurde. Die Erfahrungen, die gerade am Eppendorfer Krankenhause über die Anwendung des Arsazetins vorliegen, zeigen, daß in einem ganz geringen Prozentsatz eine günstige Beeinflussung vorhanden ist, daß diesem Verfahren aber eine regelmäßige Einwirkung vollkommen fehlt. Es handelt sich eben wie bei allen günstigen Beobachtungen um Zufälligkeiten. Dies zeigen auch bezüglich des Salvarsans die Erfahrungen von Krym und Sellei, die Erfolge mit Salvarsan nicht gesehen haben. Ja Krym warnt sogar besonders vor der lokalen Anwendung des Salvarsans.

Eine theoretisch interessante, wenn auch praktisch noch nicht erprobte Verbesserung der Arsazetintherapie gibt S. Fränkel an. Von der Idee ausgehend, daß jugendliche Zellen Alkaloiden gegenüber viel empfindlicher sind als Zellen Erwachsener, hat Verfasser Verbindungen des Arsazetins mit dem Ringsystem der Alkaloiden,

dem Chinolin und dem Isochinolin, also herterozyklische Arsenverbindungen hergestellt.

Weiterhin hat Österreich interessante Versuche angestellt. Auf Grund der Tatsache, daß Arterienwände und Knorpel stets von Krebsmetastasen verschont werden, eine Erscheinung, die nur in der Chemie der betreffenden Gewebe begründet sein und für das Vorhandensein von Stoffen sprechen soll, die das Wachstum der Gewebszellen hemmen, versuchte Verfasser, Tumoren durch Injektion derartiger Substanzen günstig zu beeinflussen. Er wendete das in Arterienwand und Knorpel vorhandene chondroitinschwefelsaure Natron an, das unter dem Namen **Antituman** in den Handel kommt. 0,1—0,4 steigend, 4—6 Wochen injiziert, nach 14tägiger Pause wurde die Kur wiederholt. Verfasser beobachtete mehrfach Stillstand und Besserung der Tumoren. Eine Bestätigung hat die Einwirkung des Antitumans Österreichs nicht gefunden.

Ein weiterhin theoretisch interessantes Prinzip verfolgt Chachlow mit der Verwendung des **Leukomethylenblaus**. Diesem liegt der Gedanke zugrunde, den sehr schnell wachsenden und deshalb sehr sauerstoffbedürftigen Tumorzellen den Sauerstoff zu entziehen und durch diese Entziehung die Geschwulstzellen gleichsam zu ersticken und dadurch die Zellen abzutöten. Dem Leukomethylenblau soll die Eigenschaft zukommen, in die Kerne der Zellen einzudringen und den Sauerstoff zu binden. In das Blut eingeführt ruft die Verbindung nicht wie das Methylenblau eine Methämoglobinurie hervor, doch soll sie in den Geschwulstzellen Erscheinungen schneller Veränderung und ein Absterben derselben bedingen. Die Versuche Chachlows sind zu einem Abschluß indes nicht gelangt.

Es ist naturgemäß, daß nach der grundlegenden Arbeit von Wassermann die auf experimenteller Basis ausgewerteten Präparate auch in der Praxis versucht wurden, ja sie sind sicherlich zahlreicher erprobt, als Veröffentlichungen über dieselben vorgenommen wurden.

Delbet spritzte **Selennatrium** einem Patienten intratumoral (4 g), derselbe starb nach 2 Stunden unter Erscheinungen starker Diarrhöen, Atemnot, Herzstörungen. Die gleichen Erscheinungen traten auch nach Injektion von 1,5 g Selennatrium auf, der Patient erholte sich zwar wieder, die Geschwulst, die sich bis dahin in einem Latenzstadium befand, nahm aber nach der Injektion ein enormes und schrankenloses Wachstum an.

Die gleichen Beobachtungen machte Ledoux (zit. nach Delbet).

der sogar noch nach Einverleibung von 2 mg Selennatrium mehrstündige Übelkeit und Koliken beobachtete.

Versuche, die Delbet dann mit dem weniger giftigen kolloidalen Selen (Laboratoire Clin) anstellte, ergaben nicht die geringste Wirkung auf Geschwülste.

In dem gleichen Sinne äußern sich auch Philipp, Touche und A. Blumenthal über dieses Präparat.

Jerewitsch behandelte 16 Fälle, von denen 9 starben; bei 4 trat Verschlimmerung auf, nur 3, bei denen gleichzeitig eine Röntgenbestrahlung vorgenommen wurde, ließen eine geringe Besserung erkennen. Da eine spezifische Wirkung auf bösartige Neubildungen nicht im entferntesten zu erkennen war, kommt Jerewitsch zu einer strikten Ablehnung des Selens, besonders im Hinblick auf die schweren Schädigungen, die die langdauernde Behandlung mit sich bringt, die besonders in Temperatursteigerung, Erbrechen und allgemeiner Schwäche besteht.

Unabhängig von Wassermann war von Emil Fischer eine Anzahl von Selenverbindungen hergestellt worden, deren Wirkung G. Klemperer an menschlichen Tumoren untersuchte. Mit einem Selenharnstoffpräparat hat G. Klemperer eine Beeinflussung der Tumoren gesehen, wenn auch von einer Heilung keine Rede ist.

Gaube de Gers will in der **Cuprase** einer kolloidalen Kupfer-weißverbindung des Laboratoire Clin ein die Tumorzelle spezifisch beeinflussendes Mittel gefunden haben. Seine Befunde sind indes nicht bestätigt worden, unter anderen konnte Rozies bei 4 Karzinomkranken durch diese Kupferbehandlung auch nicht die geringste Einwirkung erkennen.

Sellei erprobte die von Wassermann, Neuberg und Werner angegebenen Präparate, ohne einen nennenswerten Erfolg zu erzielen.

Braunstein berichtet über Versuche mit **Selenjodmethylenblau**. Dieser Autor bediente sich des kolloidalen Selens der Firma Clin in Paris, das i. v. bis zu 28mal injiziert wurde, unter gleichzeitiger Verabfolgung von Jodmethylenblau. (Methylenblau 0,1 + Jodalbin 0,36 2mal täglich oder Cuprumjodmethylenblau, Bayer & Co., Elberfeld, per os oder rektal.) Dabei soll das Selen spezifisch auf die Tumorzellen wirken, während Methylenblau als Transportmittel dient und Jod die autolytischen Vorgänge steigern soll. In 18 Fällen inoperabler Sarkome oder Karzinome konnte zunächst fast stets eine Verringerung, bzw. Schwinden der Schmerzen, Besserung des

Allgemeinzustandes festgestellt werden. Auch objektiv trat eine Beeinflussung der Tumoren auf, Heilung dagegen war nicht zu verzeichnen.

Kiralyfi bediente sich des **Benzols** auf Grund gewisser Analogien, die zwischen der Wirkung von Benzol und Röntgenstrahlen bestehen. Bei lokaler Anwendung konnte eine Zerstörung der Tumorzellen festgestellt werden, doch betont Kiralyfi selbst ausdrücklich, daß die Wirkung nur eine lokale ist, daß weiterhin die Tumorzellen in der Umgebung, soweit sie nicht von dem Benzol getroffen werden, weiter wachsen. Die Wirkung will Kiralyfi nach dem Vorgange von Werner in einem Abbau des Lecithins zu Cholin sehen, dem die eigentliche Wirkung zugeschrieben wird.

Hier sei auch die **Kombination** der Chemotherapie mit der Röntgen- und Radiumbehandlung angeführt. Um die Empfindlichkeit eines Organes für die Röntgenstrahlen zu steigern sind, abgesehen von physikalischen Mitteln, — es sei hier auf die Hyperämie durch Hochfrequenzströme (Müller und Werner), sowie auf die Aufpinselung durch Eosin hingewiesen, — zahlreiche chemische Präparate empfohlen worden, und zwar sind dieselben hauptsächlich der experimentellen Karzinomforschung entnommen. Die Beurteilung über den Wert der kombinierten Therapie ist naturgemäß recht schwierig festzustellen. Die Erfolge selbst, die mehr oder weniger subjektiver Natur sind, erlauben zur Zeit keine Beurteilung, ganz besonders im Hinblick darauf, daß im Experiment die chemische Komponente dieser Therapie sich nicht als wirksam erwiesen hat. Dieser kombinierten Therapie fehlt aber zurzeit auch jede experimentelle Grundlage; es erübrigt sich deshalb, näher auf dieses Gebiet einzugehen, es seien nur die chemischen Mittel, die zur Kombination herangezogen sind, der Hauptsache nach namentlich erwähnt. Es ist dies das borsäure Cholin von Werner, das als Enzytol von den Vereinigten chemischen Werken in Charlottenburg vertrieben wird. (Preis für 500 ccm der 10<sup>0/0</sup>igen Lösung 250 Mark!) Näheres über das Cholin ist bereits im experimentellen Teil ausgeführt worden.

Krukenberg schlägt vor, zur Unterstützung der Röntgen- und Radiumbehandlung fluoreszierende Substanzen, insbesondere wolframsaures Kalzium ( $\text{CaWO}_4$ , 0,4  $\text{CaWO}_4$  in physiologischer Kochsalzlösung, Merksches Präparat) zu injizieren. Durch die Strahlen radioaktiver Substanzen sollen in diesen Präparaten neue sichtbare Strahlen erzeugt werden, so daß eine strengere Lokalisierung der Lichtquellen und eine intensivere Wirkung auf das erkrankte Gewebe erzielt wird.

Hierher gehören ferner die Versuche der Kombination der Röntgenstrahlen mit Elektroselen, Eosinselen, Elektrokuprol, Elektrokobalt und Elektrovandium. So berichten vor allem Wolze und Pagenstecher von der Heilung eines inoperablen Mandelsarkoms durch Kombination der Röntgenstrahlen mit Kuprase, ferner Klotz, der in der Kombination mit Kobalt günstige Beeinflussung auf Sarkome beobachtete. Kautsch versuchte die Kombination mit Kollargol, auch er will günstige Beeinflussung gesehen haben, doch keine Heilung.

Zu erwähnen sind noch die Ausführungen Müllers-Immenstadt über die Ausnutzung der Sekundärstrahlung zu therapeutischen Zwecken, indem durch Einspritzung von Metallen in irgend einer Form in das Tumorgewebe hier selbst durch die auffallenden Röntgen- resp. Radiumstrahlen Sekundärstrahlen erzeugt werden und eine erhöhte Reaktion bedingen.

Kurz hingewiesen sei schließlich auch auf die **lokal ätzenden Medikamente**, die für die Tumorbehandlung herangezogen sind, besonders Formalin, Chlorzink, Azeton u. a. Naturgemäß können diese Mittel nur eine örtliche Zerstörung der Tumorzellen bedingen, sie können deshalb auch nur unter bestimmten Bedingungen zur Anwendung gelangen, so z. B. wenn es gilt, Arrosionsblutungen zu stillen.

Von lokal und symptomatisch unwirksamen Präparaten benenne ich wegen der marktschreierischen Reklame seitens der Fabrik das von Adamkiewicz angegebene **Kankroin**, dessen wesentlicher Bestandteil eine neurinartige Substanz ist. Der Wert dieses Mittels wird am besten dadurch illustriert, daß Nothnagel und v. Eiselsberg den Beweis führen konnten, daß bei den von Adamkiewicz als geheilt vorgestellten Fällen außer subjektiven Angaben nicht der geringste Anhaltspunkt für einen Heilungsvorgang vorhanden war.

Die Anführung dieser einzelnen Arbeiten beweist bereits, daß kein einziges dieser Präparate als ein spezifisches Heilmittel gegen Karzinom angesehen werden kann. Die Tatsache, daß vereinzelt Fälle eine Besserung, ja eine Heilung erfuhren, ist unter der großen Zahl der bei Anwendung derselben Mittel unbeeinflusst gebliebenen Geschwülste nichts Besonderes. Ist es doch bekannt, daß selbst bei inoperablen Tumoren Heilungen auch ohne chemotherapeutische Behandlung vorkommen, und daß auch Kurpfuscher auf diesem Gebiet Resultate zu verzeichnen haben.

Immerhin scheint es dem Gebiet der Chemotherapie für die



Zukunft vorbehalten zu sein, das Problem der Krebstherapie zu lösen. Waren die Versuche auf diesem Gebiet bisher auch nicht von Erfolg gekrönt, so sind doch neue Wege von fundamentalster Bedeutung gefunden worden, auf denen ein Weiterbauen möglich ist. Dies ist einerseits die Festlegung des Prinzips von seiten Wassermanns, daß eine Beurteilung des Problems nur von der Blutbahn aus zu erzielen ist, da es gilt, die möglicherweise im Organismus vorhandenen und zerstreuten Metastasen zu vernichten, andererseits der von Keysser erhobene Befund, daß es bei Mäusen gelingt, ohne besondere Schwierigkeit infiltrierend wachsende Tumoren bei Mäusen zur Auswertung von Tumorheilmitteln zu erzielen, sowie die Feststellung, daß die infiltrierend wachsenden Tumoren keine Sonderstellung einnehmen betreffs therapeutischer Heilbestrebungen.

### III. Physikalische Behandlungsmethoden.

#### 1. Elektrisches Verfahren.

Die elektrische Behandlung der Geschwülste beruht auf der gewebezerstörenden Wirkung der Hochfrequenzströme, die ihre Anwendung in der Modifikation der hochgespannten d'Arsonval- und hochfrequenten Teslaströme finden. Diese Hochfrequenzströme haben eine mannigfache Verwendung gefunden, sei es, daß sie in Form überspringender Funken auf das Gewebe einwirken, die sogenannte Blitzbehandlung (Fulguration), sei es, indem die bei dem Durchtritt der Hochfrequenzströme durch das Gewebe erzeugte Wärme zu therapeutischen Zwecken dient (Elektrokoagulation). Diese im Körper erzielte Wärme wird bedingt durch den Widerstand, welchen die Gewebe dem Strom entgegensetzen (Joulesche Wärme), die bei Verwendung geringer Intensität in der inneren Medizin therapeutische Verwendung als Diathermie findet und in der Chirurgie und speziell für die Geschwulstbehandlung in der Weise zur Verwendung kommt, daß die Stromintensität so stark gewählt wird, daß eine Verkochung der Gewebe eintritt; d. i. die Methode der Elektrokoagulation.

Eine weitere Anwendung der Hochfrequenzströme findet die Elektrizität in der Forestisation, d. i. die Eigenschaft des Lichtbogens, vermittels seiner thermischen Wirkung Gewebe mit Messerschärfe zu durchtrennen. Es handelt sich bei den Lichtbogen um kontinuierliche oder ungedämpfte Hochfrequenzströme. Die An-

wendung des Lichtbogens beruht auf dem von Poulsen angegebenen Prinzip, daß mit Hilfe einer Bogenlampe, die mit Gleichstrom gespeist wird, in einem angeschlossenen Nebenkreis Wechselströme produziert werden, deren Frequenz dadurch, daß der Lichtbogen in einer mit Wasserstoff gefüllten Kammer brennt, auf 2—300 000 gesteigert wird. Dadurch entstehen Wechselströme von sehr hoher Frequenz und fast kontinuierlichem Verlauf.

Während bei der Fulguration die lang und breit aufklatschenden Funken eine flächenhafte Zerstörung des Gewebes bedingen, wird bei Verwendung eines Lichtbogens von wenig Millimetern, bei der nur eine geringe Spannung erforderlich ist, eine exakte punkt- und linienförmige Lokalisation der Funken möglich. Konzentriert man diese nach dem de Forestschen Verfahren auf die Spitze einer Nadel und fährt mit dieser linear gleitend über ein Gewebe, so fällt dasselbe unter der Elektrode auseinander wie gespalten von der Schneide eines scharfen Messers.

Diese drei elektrischen Methoden mitsamt ihren Modifikationen finden in der Tumorbehandlung ihre Anwendung mittels eines relativ einfachen Instrumentariums, das direkt an den Straßenstrom (110 bis 220 Volt) angeschlossen wird. In der Beschreibung desselben folge ich den Erfahrungen und Schilderungen des Leiters des Institutes für physikalische Therapie in Wien, Dr. Kowarschik, bezüglich eingehenderer Orientierung verweise ich auf die Abhandlung dieses Autors über Diathermie.<sup>1)</sup>

Die brauchbarsten Apparate sind nach Kowarschik die der Firma Siemens & Halske und die von Reiniger, Gebbert und Schall, die durch ein Zusatzinstrumentarium zu dem Diathermieapparat die Anwendung der Fulguration und Forestisation ermöglichen. Kowarschik gibt hierbei dem Apparat von Reiniger, Gebbert und Schall noch den Vorzug, da der Apparat eine Leistungsfähigkeit von 20 Ampère besitzt und weil die verfügbare Energie im Verhältnis zu der ihm entnommenen eine möglichst große ist, so daß er nur eine geringe Abnutzung erfährt. Ich beschränke mich darauf, die Ausführungen Kowarschiks und kurz die Darstellung des Diathermieapparates von Reiniger, Gebbert und Schall (Thermoflux) anzuführen. Der Apparat besteht aus einem fahrbaren Tischchen, das auf einer Marmorplatte zwei Hochfrequenzgeneratoren, einen

<sup>1)</sup> „Die Diathermie“ von Dr. Joseph Kowarschik, Verlag von Julius Springer, Berlin, 1913, Preis 4,80 Mk.

Hitzdraht und Ampèremeter und die nötigen Regulierapparate trägt. Die Funkenstrecke besteht aus zwei Kupferkolben, deren Entfernung durch Verschiebung des einen Poles mittels einer Regulierschraube einzustellen ist. Die Funkenstrecke besitzt nach dem Prinzip des Poulsenschen Lichtbogens eine Kühlvorrichtung durch Weingeistdämpfe. Durch Übergehen der Funken in dieses Gasgemenge gelingt es, ihre Zahl so zu steigern, daß ein Impulsstrom von 20—25 000 per Sekunde erreicht wird.

Für die verschiedenen Anwendungsarten besitzt der Apparat eine Verteilerkurbel, durch deren Einstellung auf Thermopenetration, Kaustik usw. man sofort die richtige Stromart erhält.

Zur Regulierung des Hochfrequenzstromes ist bei dem Apparat die Sekundärspule des Teslatransformators auf die Primärspule unter Zwischenfügung einer starken Isolation aufgebracht.

„Dadurch ist die günstigste Art der Kuppelung ein für allemal festgestellt. Die Sekundärspule besitzt 22 Abweichungen, welche mit ebensoviel Kurbelknöpfen einer Drehkurbel verbunden sind. Mit dieser Kurbel wird die Spannung und damit die Intensität des verwendeten Stromes unabhängig von der jeweiligen Verwendung geregelt.“

Mittels eines Zusatzinstrumentariums, das aus einem Hochspannungstransformator (Teslatransformator nach Oudin) besteht, wird ermöglicht, daß die im Primärkreis des Diathermieapparates zustande kommenden Schwingungen hoch transformiert werden und so zur Fulguration sich verwenden lassen. (Die Diathermieströme werden durch den Hochspannungstransformator des Zusatzinstrumentariums geliefert.)

Der Apparat von Siemens & Halske, der nach dem System Telefunken gebaut ist, zeichnet sich durch höchste Einfachheit aus, so daß sich jede Bedienung überflüssig macht und größtmögliche Sicherheit des Betriebes gewährleistet ist. Der Apparat besitzt indes nur einen maximalen primären Energieaufwand von ca. 12 Ampère. Das Zusatzinstrumentarium ist nach demselben Prinzip gebaut wie das oben erwähnte.

In Anbetracht seiner großen Leistungsfähigkeit empfiehlt Kowarschik ganz besonders den Apparat von Reiniger, Gebbert und Schall, der sich auch als der brauchbarste Apparat für die Lichtbogenoperation erwiesen hat.

Nach diesen technischen Vorbemerkungen, in deren Darstellung ich eng den klaren Ausführungen von Kowarschik gefolgt bin.

gehe ich auf die Anwendung der verschiedenen Methoden für die Geschwulstbehandlung ein, auf die Kowarschik ebenfalls hinweist.

### **Fulguration nach de Keating-Hart.**

Das Verfahren, das bereits seine Vorläufer in Strebel, Oudin und Bergonié hat, besteht darin, mittels geeigneter Elektroden elektrische Funken von 8—15 cm Länge auf das Tumorgewebe überschlagen zu lassen.

Zur Erzeugung der Hochfrequenzströme dienen die oben erwähnten Apparate der Firma Reiniger, Gebbert und Schall und Siemens & Halske. Zur Ausführung derselben dient eine einzige Elektrode, die mit dem einen Ende der Strahlenspule verbunden ist. Der Patient selbst ist ohne jede leitende Verbindung mit dem Apparat.

Die Behandlung geschieht nach dem Vorgehen von de Keating-Hart in der Weise, daß zunächst eine möglichst radikale operative Entfernung des Tumors stattfindet und man dann in das Wundbett hinein die langen Funken aus einer Entfernung von 8—15 cm überschlagen läßt. Um die Wärmewirkung der Funken auszuschalten, leitete de Keating-Hart ursprünglich einen Kohlensäurestrom in die Elektrode. Dieser Kühlvorrichtung bedient man sich jetzt nur noch bei Beblützung hitzeempfindlicher Gewebe, so im Bereiche des Kopfes. Die Fulguration bezeichnet de Keating-Hart als eine elektrochirurgische Methode, indem er mit Nachdruck betont, daß erst die Vereinigung des elektrischen Verfahrens mit dem chirurgischen Vorgehen das Spezifische seiner Methode darstelle. Den therapeutischen Wert der Fulguration sieht de Keating-Hart nach seiner Monographie in der gefäßzusammenziehenden Wirkung und der zerstörenden Zellwirkung von größerer oder geringerer Tiefenausdehnung, in der Anfachung des Lymphstromes und in der örtlichen und entfernteren Wirkung auf den Gesamtorganismus.

Die Heilwirkung des vasokonstriktorischen Einflusses, die zu einer Verschließung der Gefäße führt, soll die Resorption verhindern und das Gewebe in einen schrumpftartigen Zustand bringen.

Die zerstörende Beeinflussung der Zellen ist zunächst nur eine oberflächliche, doch werden auch tiefere Schichten in ihrer Lebensfähigkeit getroffen und gelangen später zur Abstoßung. Hier verhält sich das Geschwulstgewebe empfindlicher als das Körpergewebe. Eine elektive Wirkung auf die Tumorzellen besteht nicht, und de Keating-Hart betont, daß zuweilen Geschwulstmassen,

die gar nicht der Funkenwirkung ausgesetzt waren, nach Bestrahlung des primären Tumors in ihrem Wachsen aufhörten und sich sogar zurückbildeten. — Hier handelt es sich um eine auf indirektem Wege stattfindende Einwirkung, die aber nur zeitlich begrenzt ist. Die größte Bedeutung schreibt de Keating-Hart der Heilwirkung des Lymphstromes zu. Seine starke Vermehrung soll auf mechanischem Wege die zum Eindringen befähigten Geschwulstzellen aus den Lymphbahnen herauspülen und zahlreiche Lymphocyten auf den Kampfplatz führen. Da jedoch größere Tumorknoten durch diesen Prozeß nicht eliminiert werden können, nimmt de Keating-Hart an, daß weiterhin der elektrische Funke eine speziell vitalisierende Wirkung auf die Zellen des Organismus hat. Dies Vermögen soll die Erfolge in dem Sinne erklären, daß in dem Kampf zwischen Körper und Geschwulstzellen sich das vitale Gewicht auf die Seite der Körperzellen neigt.

In einer neueren Arbeit betont de Keating-Hart, daß die langen Strahlen eine sub- und perikarzinomatöse Wirkung haben, indem sie die Bindegewebsproliferation bedingen, die kurzen Funken dagegen epithelzerstörend wirken.

Diese Methode der Fulguration, die durch das Eintreten Pozzis bekannt wurde, ist in Deutschland von Czerny und seiner Schule eingeführt worden. Ich gehe nun zunächst auf eine Besprechung der Arbeiten ein, die sich mit der Erklärung, resp. mit weiteren Untersuchungen der Wirkungsweise der Fulguration befassen.

Strebel, der die Methode de Keating-Harts mit seiner eigenen 1904 beschriebenen für identisch hält, ist der Ansicht, daß das Karzinomgewebe durch Funkenströme vernichtet werden kann. Bedingung der Heilung sei aber die Erreichung aller Krebskeime, es bliebe deshalb der Erfolg stets ein lokaler.

v. Wasieliewski und Hirschfeld stellten im Heidelberger Krebsinstitut Untersuchungen über den Einfluß der Fulguration auf die Lebensfähigkeit der Zellen an. Es ergab sich, daß gut entwickelte Bakterien 15 Minuten eine fortdauernde Fulguration ertragen können, ohne abgetötet zu werden. 30stündige Hefekulturen widerstanden ebenfalls, auch die vegetative Form der Amöben wurde durch eine 15 Minuten dauernde Fulguration nicht abgetötet. Empfindlicher verhielten sich die filtrierbaren Virusarten. In ähnlicher Weise stellte Abetti Versuche an Mäuse- und Rattentumoren an. Das in einer Petrischale ausgebreitete Tumormaterial zeigte nach 20—30 Minuten keine elektive Zerstörung der Tumorzellen

und zwar weder der Sarkom- noch Karzinomzellen von Ratten resp. Mäusen. Es konnte lediglich eine oberflächliche nekrotische Lamelle durch die Fulguration erzielt werden, die aber keineswegs für die Fulguration charakteristisch ist. Dieselbe dürfte vielmehr durch Hitze und Austrocknung bedingt sein. Kohlensäure scheint histologische Veränderungen der Zellen durch die Fulguration abzuschwächen. v. Wasieliewski und Hirschfeld stellten weiterhin Versuche an Mäusegeschwulstzellen an. Das zu einem Brei verarbeitete Impfmateriel der Mäusetumoren wurde in Petrischalen ausgebreitet und fulguriert. Es zeigte sich, daß die Transplantationsfähigkeit der Geschwulstzellen hierdurch nicht geschädigt wurde. Die Geschwulstzellen, die im Mäuseorganismus fulguriert wurden, waren selbst nach 30 Minuten nicht immer abgetötet.

Auch Abel äußert sich dahin, daß der Fulguration weder eine bakterizide Eigenschaft noch die Fähigkeit Tumorgewebe zu zerstören zukommt.

Weiterhin stellten Versuche über die Wirkungsweise der Fulgurationsmethode auf normale Gewebe de Nobele und Tytgat an. Niesewenhuyse fand keine elektive Wirkung auf Epithelzellen. Hofmann sieht das Wesen der Fulguration in der entzündlichen Reaktion des Bindegewebes und deren Folgen für Epithelialzellen. Görl sieht die Wirkungsweise in einer molekularen Zertrümmerung chemischer Verbindungen, die durch Gas- und Wärmeentwicklung durch die Hitze des Funkens vor sich geht. Nach Manders stellt die Anwendung hochgespannter elektrischer Ströme mehr ein Stimulanz für das Zellprotoplasma, als ein die Krebserreger schädigendes Mittel dar.

Bainbridge erkennt eine destruktive Wirkung der Fulguration auf die Neubildungen nicht an, sieht indes in der kombinierten Anwendung der Fulguration mit der Operation die Wirkung indirekt in einer Wirkung auf die trophischen Nerven des Gewebes. Zimmermann hebt die vernarbende Wirkung und den raschen Ersatz durch fibröse Hyperproduktion hervor.

Czerny führte bei 35 Patienten in tiefer Narkose die Blitzbehandlung 5—40 Minuten durch. Sodann wurde das Tumorgewebe exstirpiert und nochmals 10—15 Minuten fulguriert.

Diese Funkenbüschel wirken nach Czernys Ansicht in erster Linie thermisch, dann wohl auch aktinisch durch Lichtwirkung und chemisch durch molekulare Zertrümmerung von chemischen Ver-

bindungen. Die eigentliche elektrochemische Wirkung ist unbedeutend, da die Gesamtmenge der Elektrizität gering ist.

Schulze betrachtet die kurzen Funken als die wirksamsten. Der Ansicht, daß eine elektive Wirkung eintreten soll, kann er sich nicht anschließen. Péretz, der über 7 erfolgreiche Fälle berichtet, sieht den Hauptwert der Methode darin, daß die längere Zeit andauernde, sehr starke Lymphorrhoe die Krebszellen aus der Tiefe an die Oberfläche führt und so eliminiert. Necker hält das Wesen der Wirkung für eine ischämische Nekrose, die nicht allzuweit in die Tiefe hineinreicht. Als sehr wesentlich betrachtet er die schnelle Überhäutung und das Zurückgehen der Lymphmetastasen. Er berichtet über Erfolge bei Epithelkarzinom des Gesichtes, der Lippen, der Zunge, Mammakarzinom, die an der Grenze der Operabilität standen, sowie über Erfolge bei Karzinom weiblicher Genitalien und des Rektum. Ghilarducci hebt die unmittelbare zerstörende Wirkung ungekühlter Funken auf das Rückenmark und auf die peripheren Nerven hervor.

Arndt und Laqueur stellten experimentelle Untersuchungen über die Fulguration an lebenswichtigen Organen an. Die Ergebnisse lassen sich kurz wie folgt zusammenfassen:

Eine tiefe Narkose bei der Fulguration ist nicht unbedingt nötig, sofern nur die Haut vor den Funken geschützt wird. Die Fulguration von Gehirn und Dura kann längere Zeit erfolgen, ohne schädliche Nachwirkung. Vorsicht ist bei Fulguration der Brustorgane angezeigt. Es ergeben sich Störungen des Herzens, die sich in Arrhythmie und Blutdrucksenkung äußern. Ganz besonders ist dies der Fall bei bipolarer Verwendung. Von seiten des Verdauungstraktus und der Harnblase tritt eine starke Peristaltik und Kontraktion ein. Die Gewebe des Tumors erfahren keine Schädigung, höchstens eine kleine oberflächliche Nekrose.

Sykwow ist der Ansicht, daß die normale Zelle durch die Funkenbehandlung nur sehr wenig geschädigt wird, daß dagegen die pathologischen Gebilde, insbesondere die Tumorzellen eine Herabsetzung der Lebensfähigkeit erfahren und zerstört werden. Die lebenswichtigen Organe sollen nur gering geschädigt werden, ohne Funktionsstörung. Herztätigkeit und Atmung sollen gehoben werden. Infolgedessen gibt Sykwow auch der Fulgurationsfunkenbehandlung den Vorzug vor der Röntgen- und Radiumtherapie. Rivière führt gleichfalls aus, daß die Fulguration lediglich eine zerstörende Wirkung auf die Zellelemente der Neubildungen ausübt, ohne normales Ge-

webe zu schädigen. Er schreibt der Methode sogar eine spezifische Wirkung auf maligne Neubildungen zu und sieht in der Fulguration ein Heilverfahren, das ganz besonders zu empfehlen sei bei Epitheliom, Lymphadenom, Sarkom und Brustkrebs sowie dessen Ausbreitung auf Haut und Drüsen.

Die direkte unipolare Applikation der Hochfrequenzströme sei vielfach der Fulgurationswirkung gleich, ja sie übertreffe dieselbe. Es bestehe also das Wesen der Fulgurationswirkung nicht allein in der Funkenentladung, sondern auch in der Wirkung der Hochfrequenzströme.

Nach Forsell und Berg besitzt die Fulguration keine elektiv zerstörende Wirkung auf Krebszellen, sie bedingt der Hauptsache nach nur eine Bindegewebsreaktion; hierdurch kann unter Umständen bedingt werden, daß tiefer liegendes Karzinomgewebe rasch in die Tiefe dringt, zumal nach Bergs Ansicht durch die Fulgurationsmethode eine Inokulation von Krebszellen in normales Gewebe stattfinden soll. Aus diesen Gründen hält Berg die Indikation der Fulgurationsanwendung für recht eng begrenzt.

Nach Freund lassen sich die biologischen Effekte der elektrischen Funkenentladung durch ihre rein physikalisch-chemischen Wirkungen erklären, ohne daß Hypothesen von vitalisierender oder elektiver Eigenschaft herangezogen werden müßten. Wenn der Fulguration auch die Fähigkeit zukommt, Tumorgewebe zu zerstören, so geschieht dies nach der Methode de Keating-Harts doch nur teilweise, da derselben folgende Nachteile anhaften: Einmal mangelt eine gleichmäßige Flächenwirkung, infolge der Saugwirkung der Spitzen springen die Funken auf Hervorragungen im Operationsfeld, es werden somit die in Falten gelegenen Geschwulstteile von der Funkenentladung nicht getroffen, sodann wird jede ausreichende und gleichmäßige Tiefenwirkung vermißt.

Die Erfolge, die durch diese Kombination der Fulguration mit chirurgischen Eingriffen erzielt wurden, ließen gerade in der ersten Zeit übertriebene Erwartungen aufkommen, vor allem bei den Berichten, die de Keating-Hart selbst gab. In einer Zusammenfassung seiner Resultate auf dem 16. internationalen Ärztekongreß 1909 berichtet er über 247 Fälle. Er will bei Krebsen, die im letzten Stadium sich befanden, beträchtliche Besserungen erzielt haben, er gibt 72% an. Bei sehr schweren chirurgisch inoperablen Fällen erzielte er bei 65% eine maximale Heildauer von 3½ Jahren, die minimale betrug 6 Monate. Bei seinen operablen Fällen ver-



mochte er durch die nachfolgende Fulguration 100% Heilungen bei breiten vorgenommenen Operationen zu erzielen.

Die Berichte der anderen Autoren lauten nicht so günstig. Trousseau berichtet über seine Erfahrungen bei Augenhöhlenkarzinom. Er hatte nur sehr schwere Fälle in Behandlung, von denen 4 geheilt wurden und 1 Jahr rezidivfrei blieben. Bei einem beobachtete er einen Rückfall, bei einem anderen trat eine Embolie 3 Tage nach der Operation ein. Nach Trousseaus Ansicht ist die chirurgische Behandlung allein zu schonend.

Duret erzielte bei einstündiger Fulguration eine vollständige Zertrümmerung des Gewebes. Unter 18 inoperablen Fällen will er 9—12 geheilt haben. 1 Fall seit 9 Monaten rezidivfrei.

Nicht ganz so günstig sind die Erfahrungen von Juge, der im gleichen Jahr auf dem Chirurgenkongreß in Paris seine Erfahrungen mitteilte. Er sieht die Wirkung der Fulguration nicht in der Zerstörung des Neoplasma, sondern in einer Stimulation der reaktiven Kräfte des Organismus. Er hat 140 Fälle zusammengestellt:

35 operabel geheilt	90%
32 Grenzfälle geheilt	70%
30 inoperabel (chir.) geheilt	50%
32 inoperabel (anat.) geheilt	0%

Auf dem Kongreß hat eine ausgiebige Besprechung des Wertes dieser Methode stattgefunden, zu der die bedeutendsten französischen Chirurgen Stellung genommen haben. Es wurde folgendes vorgebracht:

Tuffier sah bei Anwendung der Fulguration in 24 operablen Fällen 2mal sehr schädliche Nebenwirkungen, es traten langdauernde Eiterungen ein, die den raschen Tod zur Folge hatten. Solange nicht bewiesen ist, daß nach ausgiebiger Exstirpation im Gesunden das Rezidiv durch die Fulguration aufgehalten wird, ist es zwecklos, zu fulgurieren.

Quénu steht der Fulguration sehr skeptisch gegenüber. Er berichtet über einen Fall, den Keating-Hart 3 Monate nach der Operation als Beispiel einfacher Narbenbildung vorstellte. 4½ Monate nach dieser Operation konstatierte Quénu ein sehr schlechtes Allgemeinbefinden und lokales Rezidiv.

Pozzi, der anfänglich für die Fulguration eingetreten war, wendet sie nie mehr in Fällen, die sich radikal operieren lassen, an. In 19 Fällen von Karzinom des Uterus und der Mamma erzielte er keine ermutigenden Resultate. Gerade in der palliativen Anwendung zieht Pozzi den Thermokauter und Radium vor.

Ricard lehnt die Fulguration auf Grund seiner Beobachtungen an 37 Fällen, von denen 12 starben, ab, da er die Resultate für trostlos erachtet. Die

Fulguration vermag die Grenzen der chirurgischen Eingriffe nicht zu erweitern, die Prognose wird bei sonst günstigen Fällen sogar verschlechtert, die Rezidive werden keineswegs seltener.

Leguen berichtet gleichfalls über völlige Mißerfolge, er hat einen Fall infolge Resorption der Toxine verloren.

Sebileau: in 12 Fällen rasche Verschlimmerung, Rezidive. Hinweis, daß genaue Asepsis nicht durchführbar ist.

Guinard bestätigt die Angaben Sebileaus.

Nicht ganz so pessimistisch äußern sich die folgenden Diskussionsredner.

Marion erzielte bei 7 Blasenkarzinomen bessere Resultate als mit der Operation allein. Er beobachtete einen Todesfall, bei einem anderen Patienten trat ein Rezidiv an einer neuen Stelle der Blase auf, während sich die fulgurierte Stelle als völlig frei erwies.

Pauchet sieht in der Fulguration eine allgemeine temperaturerhöhende Wirkung und einen lokalen Einfluß, der sich in einer Sklerosierung der Wundfläche äußert. In 30 Fällen rasche Heilung.

Rochard empfiehlt die Fulguration dort, wo das Messer nicht hingelangen kann. Unter 13 Fällen trat 3mal rascher Tod ein, 10mal vorläufige Heilung.

Die schnelle Epithelisierung und Vernarbung der Wundfläche hebt Nélaton, der das Verfahren besonders bei inoperablen Gesichtskarzinomen empfiehlt, hervor, ihm schließt sich auch Faure an.

Diese skeptische und ablehnende Haltung der bedeutendsten französischen Chirurgen auf dem Kongreß in Paris steht nicht vereinzelt da.

So berichtet van Lameris über absolute Mißerfolge unter abfälligen Äußerungen, der weder eine heilende noch elektive Wirkung gesehen hat und den Anwendungsbereich höchstens auf inoperable Fälle gezogen wissen will. Morris sah ebenfalls absolut keinen Einfluß bei der Methode. Auch Nagelschmidt äußert sich abfällig und empfiehlt, bei inoperablen Karzinomen Röntgen- und Radiumbehandlung vorzuziehen.

Cresson konnte bei 6 Tumorfällen, die nicht mehr operabel waren und 40—60 Minuten fulguriert waren, lediglich eine oberflächliche Beeinflussung beobachten, Schulz hat gleichfalls keine guten Erfahrungen gemacht, doch erzielte er Besserung der Schmerzen und der Jauchung. Die Narben, die zwar die Geschwulstfläche rasch überhäuten, sollen hingegen ebenso rasch wieder aufbrechen. Es treten dann schnell wachsende Rezidive auf, auch wurde eine Drüsenverkleinerung niemals beobachtet. Schulz sieht in der Fulguration geradezu eine Anregung zum Wachstum der Geschwulst. Jedenfalls ist Schulz der Ansicht, daß alle Besserungen,

die durch die Fulguration erzielt werden, sich mindestens in gleicher Weise durch die Röntgen- und Radiumbestrahlung erzielen lassen. Ferner hat Schmidthoff kein einziges gutes Resultat bei der Fulgurationsbehandlung gesehen. v. Podwyssotzky erachtet die Röntgen- und Radiumbestrahlung als bedeutend wirksamer als die Fulguration. Berg sah bei 32 Krebskranken durch die Fulguration nur einen vorübergehenden Schutz gegen die Ausbreitung der Geschwülste. Es findet zwar eine Reaktion seitens des Bindegewebes statt, die Karzinomelemente selbst gehen aber nicht zugrunde; den Beweis für die Richtigkeit seiner Annahme ersieht Berg darin, daß in zahlreichen Fällen Rezidive auftraten. v. Ott schließlich warnt dringend vor der Begeisterung, mit der die Fulgurationsbehandlung aufgenommen, resp. geübt wird, da alle bisher angeführten Fälle nicht als absolute Heilungen angesehen werden können. Ein Urteil über diese Fälle sei erst nach Jahren möglich.

Der Wert der Methode, die anfänglich überschwengliche Erwartungen entstehen ließ und auf Grund der Erfahrungen der französischen Chirurgen eine vollkommene Ablehnung erfuhr, wurde von Czerny sowohl bezüglich der Vorteile wie der Nachteile richtig eingeschätzt. Czerny führte an Hand seines großen Materials den Nachweis, daß die Zerstörung von Bindegewebe und Krebszellen unter der Fulgurationsbehandlung wahllos vor sich geht, daß die Wirkung somit keine spezifische ist. Die flüchtige Fulguration erzielt nach Czerny nur Anämie, später Hyperämie, die starke Fulguration Brandschorf, doch wird selbst eine Drüsenrückbildung nicht beobachtet. Die Brandwunden sind sehr schmerzhaft und bieten manchmal direkt die Anregung zum Geschwulstwachstum. Es kommt also der Blitzbehandlung lediglich eine palliative Bedeutung zu. Es ist ein enormes Zerstörungsmittel, vermag aber eine völlige Zerstörung des Karzinomgewebes nicht zu erzielen. Dies sind die Nachteile der Methode.

Die Vorteile der Fulguration bestehen besonders in einer Beseitigung von Schmerzen, Blutungen, Jauchungen und Epidermisierung. Sie erweist sich auch als sehr geeignet für oberflächliche, ulzerierte Haut- und Schleimhautkrebs. Man kann dieselben schonender beseitigen, indem elektiv das erkrankte Gewebe zerstört wird, als es die blutige Operation vermag. Die Resultate faßt Czerny 1910 dahin zusammen: „Von 163 Patienten konnte bei 52 kein wesentlicher Nutzen erzielt werden, bei 72 trat eine entschiedene Besserung ein, bei 39 Patienten Heilung.“

Wenn auch die übertriebenen Erwartungen, die auf die Blitzbehandlung gesetzt worden sind, nicht erfüllt wurden und ein Einfluß auf die Geschwülste, resp auf das Rezidivieren nicht besteht, so erachtet Czerny doch bei richtiger Einschätzung und sachgemäßer Würdigung der Methode die Fulguration als ein wichtiges Hilfsmittel zur Verbesserung der chirurgischen Resultate, eine Ansicht, der sich im wesentlichen auch Hofmeister, v. Holz, Marion, Richter, Descombes, Friedländer, v. Eichborn, Blond, Drevon sowie die Schüler Czernys, Werner und Caan, anschließen.

Neuerdings ist die Fulguration dahin modifiziert worden, daß die Behandlung mit den Hochfrequenzfunken durch ein Luft- und Glasdielektrikum geschieht, resp. daß die langen schmerzhaften Funken durch eine Kieselglashülle abgefangen werden. Über die Leistungen dieses modifizierten Verfahrens liegen noch keine Erfahrungen vor. Werner will mit diesem Verfahren auf flächenhafte, nicht zu tiefgreifende Infiltrate eine resorptionsfördernde Wirkung gesehen haben und konnte ein Vaginalrezidiv nach Uteruskarzinom zur Heilung bringen.

### Forestisation.

Zur Operation mit dem Lichtbogen nach de Forest werden im Gegensatz zur Fulguration, bei der die Ströme auf eine sehr hohe Spannung transformiert werden, Schwingungsströme von nur geringer Spannung benutzt, so daß bei der Unipolaranwendung ein Lichtbogen von wenigen Millimetern entsteht. Dieser kleine Lichtbogen wird mittels feiner Nadel oder lanzettförmiger Elektrode über das Gewebe weggeführt bei einem minimalen Abstand zwischen Elektrode und Haut. Aus dieser unipolaren Elektrode gehen kleine Fünkchen kontinuierlich auf das Gewebe über, dadurch wird das Gewebe wie von einem Messer gespalten. Der Forestsche Lichtbogen stellt also ein Instrument dar, das die Eigenschaften eines Skalpell's besitzt, aber nicht nur schneidet, sondern gleichzeitig durch die auf die Schnittfläche auffallenden Funken dieselbe sterilisiert und dadurch also ein Ausstreuen der Tumorneurkeime verhindert. Hierbei wird, wenn die Elektrode schnell genug über das Gewebe hinweggeführt wird, dasselbe gespalten, ohne daß eine Koagulation und Schorfbildung der Wunde eintritt. Man kann also mit dieser Methode wie mit einem Messer operieren und dabei noch eine primaintention der Wundheilung erzielen. Bei längerer Einwirkungsdauer tritt naturgemäß eine Koagulation der Schnittfläche ein, die

unter Schorfbildung heilt. Die Elektrode wird in einem isolierten Handgriff auf Glas befestigt, dieselbe bleibt als guter Elektrizitätsleiter bei der Operation kalt, weshalb sie auch als kalter Kauter im Gegensatz zum Thermokauter bezeichnet wurde.

Modifikationen zur Forestschen Methode stellen die Lichtbogenoperationen nach Czerny und die Voltaisation bipolar nach Doyen dar. Während bei der Forestschen Methode nur eine Elektrode verwandt wird, haben sich Czerny und Doyen einer zweiten Elektrode bedient, um den sekundären Schwingungskreis zu vervollständigen. Während bei der Fulguration und bei der Forestisation der Apparat zur Erde geleitet wird und der Patient in keiner Verbindung mit diesem steht, wird er bei Czernys und Doyens Vorgehen durch eine auf dem Operationstisch befindliche große Metallelektrode mit dem anderen Pol des Apparates verbunden. Es sei noch erwähnt, daß Czerny sich außerdem elektrolytischer Nadeln bediente, die er in harte multiple Metastasen einstach und die mit dem unteren Pol des Transformators in Verbindung stehen, während mit dem oberen Pol das Krebsgewebe fulgniert wird. Diese Methode bezeichnet Czerny als Fulguropunktur. Die Verschorfung ist dabei eine recht tiefe, doch nicht ungefährliche, wenn größere Gefäße und Nerven in der Nähe sind. Weiterhin hat Czerny versucht, die beiden Pole des Transformators (Oudinschen Transformators) mit Nadeln zu montieren und in einiger Entfernung von den anderen in die Geschwulstknoten einzustoßen; diese Methode, die einem elektrolytischen Vorgang entsprechen soll, wird als Fulgurolyse bezeichnet.

Die Indikation der Lichtbogenoperation ergibt sich aus den oben gemachten Ausführungen wohl von selbst. Sie ist also mit Vorteil da zu verwenden, wo es sich um Entfernen weicher Tumoren handelt, bei denen die Ausstreuungsgefahr der Geschwulstkeime eine große ist. Hier besitzt sie den Vorteil der Thermokauterisation gegenüber, das Gewebe schnell wie mit einem scharfen Messer und ohne Verschorfung zu durchtrennen. Da anderseits bei einem längeren Verweilen der Elektrode über einer Schnittfläche oder einer Wunde bei langsamer Spaltung des Gewebes eine Verschorfung der Wunde erzielt wird, so ist damit gesagt, daß sich die Methode auch zur Stillung kapillarer Blutungen eignet. Eine Gegenindikation bildet die Nähe großer Gefäße und Nerven, wenn es sich darum handelt, dieselben freizupräparieren. Wesentlich in diesem Sinne äußern sich auch Czerny, Cohn, Hirschberg, Wichmann, Wer-

ner und Caan. Letztere Autoren wiesen besonders auf Technik, Instrumentarium und Anwendungsbereich hin, indem sie hervorheben, daß ganz besonders oberflächlich gelagerte Tumoren, wie Epitheliome des Gesichts und der Nase, auch Mammakarzinome für die Behandlung geeignet sind. Der Vorteil liegt, wie gesagt, lediglich in der Vermeidung der Ausbreitungsgefahr der Geschwulstkeime. Werden bei dieser Operation indes Geschwulstreste zurückgelassen, so reicht das Verfahren nicht aus, um ein Nachwachsen der zurückgebliebenen Keime zu verhüten. So hat Werner unter 90 Fällen 49 mit dieser Methode erfolgreich behandelt, ja es konnten auf diese Weise noch Fälle operiert werden, die infolge der Ausdehnung des Tumors bereits als inoperabel bezeichnet waren, die über ein Jahr rezidivfrei blieben.

### Elektrokaustik oder Elektrokoagulation.

Das Verfahren ist von v. Zeynek und Nagelschmidt eingeführt. Die Elektrokoagulationsmethode beruht auf dem Prinzip der Diathermie, nur daß die Temperatur, die bei der Koagulation verwandt wird, beträchtlich höher ist, so daß, wie bereits der Name sagt, eine Koagulation des Gewebes eintritt. Die Methode ist eine bipolare, es werden also zwei Elektroden benutzt. Man kann diese Elektroden so verwenden, daß beide in Wirksamkeit treten, oder aber, daß nur die eine Elektrode die Wirksamkeit ausübt, während die ableitende Elektrode durch große Flächenausdehnung vollkommen indifferent bleibt. Meistens bedient man sich des letzteren Vorgehens, es sei denn, daß man beabsichtigt, einen Tumor durch die Elektroden von zwei Seiten aus wirksam und einander entgegengerichtet zu beeinflussen.

Als Elektroden dienen vernickelte Metallplatten von verschiedener Größe. Je kleiner eine solche Elektrode ist, um so größer ist die Hitzewirkung.

Da in dem Maße, in dem die Eiweißgerinnung vor sich geht, die Stromstärke sinkt, der Widerstand somit anwächst, so muß unter Umständen die Stromstärke bis auf 1 Ampère pro Quadratmeter gesteigert werden. An der Stelle, an der die wirksame Elektrode aufgesetzt ist, beginnt die Koagulation des Gewebes, welche von hier aus in die Tiefe fortschreitet. Der Grad der Tiefenwirkung ist abhängig von Stromstärke und Zeitdauer, die Anwendung richtet sich nach der Erfahrung. Die Koagulation tritt in der Weise ein,

daß der Bereich dem Raum einer Halbkugel unter der Elektrodenfläche entspricht.

Kowarschik rät dazu, an totem organischen Material zunächst sich ein Urteil über den zu erwartenden Koagulationseffekt zu bilden. Ein nach dieser Methode behandeltes Gewebe oder Wundbett zeigt je nach dem Grade der Einwirkung der Elektrokoagulation einen Wundschorf von mehr oder weniger ausgesprochenen Dimensionen. Wegen der nachfolgenden starken Sekretion ist die Wundfläche offen zu halten, resp. breit zu drainieren. Die Indikation zur Elektrokoagulation ist eine Sterilisierung des Wundbettes. Es soll ihr wegen der größeren Tiefenwirkung noch der Vorzug vor der Fulguration zu geben sein. Czerny bestreitet dies allerdings. Vor allem dürfte die Anwendung anzupfehlen sein bei zerfallenden, jauchenden Geschwülsten. In diesem Falle vermag durch die Elektrokoagulation eine kräftige Granulationsbildung angeregt zu werden. Weiterhin wird empfohlen, vor der Operation den Tumor zu verkochen.

Asneros hebt hervor, daß die hohe Temperatur in thrombosierender Weise wirkt und eine Ischämie bedingt. Lourier stellte Versuche an Mäusen an. In 10 bis 15 Minuten konnte das Tumorgewebe zerstört werden, doch erlagen die Mäuse der Prozedur bald. Mikroskopisch ergab sich eine Koagulation der Krebszellen. Transplantationsversuche mit dem der Elektrokaustik ausgesetzten Tumor erwiesen sich als negativ. Nach Stephan tritt eine direkte Brandwirkung auf die Zellen ein, die einhergeht mit einer Gerinnung der Gewebsflüssigkeit des Blutes. Er hält es nicht mit Sicherheit feststehend, ob durch die Elektrokoagulation die Karzinomzellen mit Schonung des Zwischengewebes elektiv getroffen werden. Jedenfalls schließt er sich der allgemeinen Anschauung an, daß eine besondere Reizung des Nachbargewebes und der Organe nicht eintritt, daß fernerhin ein Anhaltspunkt für die Ausstreuung von Keimen nicht vorhanden ist. Eine Beschreibung der Technik geben Walter (d'Arsonvalapparat nach Dessauer) und Laqueur eine solche des Lorenzschen Apparates. Bezüglich der anderen gebräuchlichen Apparate (Reiniger, Gebbert & Schall, Siemens & Halske) ist bei Kowarschik nachzulesen.

Auf der Annahme, daß die Krebszellen thermolabiler sind als die normalen Zellen — erstere sollen bei 55 Grad, letztere erst bei 60 Grad absterben —, hat Doyen eine Modifikation des Verfahrens eingeführt (bain thermoelectrique). Hier wird durch die Elektrode

physiologische Kochsalzlösung in einem Gummiring, der sich auf das Wundbett der Geschwulst bringen läßt, bis zu der kritischen Temperatur erhitzt. Es sollen durch diese so auf 55 Grad erhitzte Kochsalzlösung speziell nur die Karzinomzellen abgetötet werden. Nach Hirschberg ist diese Annahme nicht in jedem Falle zutreffend, vielmehr ist die Resistenz der Tumorzellen abhängig von dem Gewebe, in welches dieselben eingebettet sind.

Die weitgehendste Anwendung der Elektrokaustik, sowie überhaupt der elektrischen Methoden dürfte wohl im Heidelberger Krebsinstitut stattgefunden haben. Es seien daher die erst kürzlich von Werner mitgeteilten Erfahrungen, die an Hand eines großen Materials gewonnen sind, zur Beurteilung über den Anwendungsbereich und den Wert der Methode angeführt:

„Die elektrokaustische Zerstörung eignet sich zweifelsohne vortrefflich zur raschen Beseitigung kleiner Tumorknoten und umschriebener Infiltrate. Sie wirkt schneller als die Bestrahlung, ist aber kosmetisch nicht ganz so günstig. Bei größeren Tumoren, bei denen man aus anatomischen Gründen nicht radikal vorgehen kann, besteht, wie wir wiederholt gesehen haben, die Gefahr, daß die zurückgebliebenen Reste gereizt werden und rascher wuchern, ferner, daß bei der Abstoßung der Schorfe Arrosionsblutungen auftreten, die insbesondere, wenn sie aus größeren Gefäßen erfolgen, gefährlich werden. Man kann daher die Elektrokaustik bei inoperablen Tumoren nur in der Weise mit Vorteil verwenden, daß man ulzerierte Flächen oder Zerfallshöhlen desinfiziert oder den größten Teil der Tumormassen zerstört, um den zurückgebliebenen Rest sofort der intensivsten Bestrahlung auszusetzen und auf diese Weise dem sonst meist folgenden Stadium der Reizung zuvorzukommen. Es wird dies aber immer ein riskantes Unternehmen bleiben.

Unter gewissen Umständen, d. h. bei diffusen Blutungen aus kleinen Tumorgefäßen, eignet sich die Methode vortrefflich zur Blutstillung, am besten in der Weise, daß man zunächst durch Abheben der Elektroden ein Dielektrikum schafft und durch heiße Funkenbüschel die Oberfläche verschorft, um dann durch direktes Auflegen der Elektrode die Tiefe zu verkochen. Selbstverständlich kann nach Ablösung des Schorfes eine erneute Blutung erfolgen, doch ist dies meist nicht der Fall, da die Gefäße sich unterhalb der Nekrose zu schließen pflegen.“

Eidner und Berndt empfehlen die Methode ganz besonders warm, da sie damit Angiome, Fibrome, Papillome und Naevi vor-



teilhaft beeinflussen konnten. Bergonié konnte ein Röntgenulcus, das jeder Therapie widerstand, zur Ausheilung bringen.

Ein weiteres Anwendungsgebiet hat die Elektrokoagulation in der Kombination mit Röntgenbestrahlung gefunden. Hier wird der elektrischen Methode eine Sensibilisierung der Tumoren gegen die Bestrahlung zugeschrieben. Werner und Caan berichten verschiedentlich über recht ausgesprochene Steigerung der Strahlenwirkung durch die Thermopenetration. Auch Ch. Müller sieht in der Verbindung der Röntgenstrahlen und Thermopenetration eine recht aussichtsvolle Methode für die Reaktionsfähigkeit für die Röntgen- bzw. Radiumsstrahlen.

Schließlich müssen auch noch die Nachteile der Elektrokoagulation Erwähnung finden, die bei partieller Elektrokaustik ganz besonders in Erscheinung treten, indem sie in diesem Falle auf die zurückgelassenen Tumorreste einen wachstumsfördernden Einfluß ausüben.

### Strahlenbehandlung.

Die in der Geschwulstbehandlung Verwendung findenden Strahlen — die Röntgenstrahlen und die Strahlen radioaktiver Substanzen — sind charakterisiert durch ihr Vermögen, Gase zu ionisieren, d. h. die Strahlen besitzen die Fähigkeit, Körper, die positiv oder negativ geladen sind, zu entladen. Während die Energiequelle der Röntgenstrahlen die Elektrizität bildet, besitzen die radioaktiven Substanzen das Vermögen, strahlende Energie spontan auszusenden. Während also die Röntgenstrahlen durch Auffallen der mittels eines elektrischen Stromes im luftleeren Raum erzeugten Kathodenstrahlen auf die Glaswand resp. Antikathode entstehen, bedürfen die radioaktiven Substanzen keiner Zuführung einer Energie.

Die Umwälzung, welche die Röntgentherapie der Geschwülste durch die von Krönig und Gauß kürzlich eingeführte Methode der Intensivbestrahlung erfahren hat, hat in letzter Zeit eine solche Unzahl von Neuerungen auf dem Gebiet der Röntgentechnik gezeigt, daß es an dieser Stelle zu weit führen würde, auf Physik und Technik der Röntgenkunde einzugehen, zumal über dieses Kapitel umfassende Monographien von Gauß und Lembcke, Rieder und Rosenthal, ferner in dem Handbuch für Radiologie von Marxer vorliegen. Der Umstand weiterhin, daß die bisher vorliegenden Resultate an chirurgischem Geschwulstmaterial ein Urteil über die Röntgenbehandlung in ihrer Neuanwendung weder bezüglich der

Erfolge oder Mißerfolge, noch bezüglich der Technik und Dosierung, noch über Art des Instrumentariums gestatten, veranlassen mich, die Röntgentherapie erst später zu einem geeigneteren Zeitpunkt in umfassender Weise an dieser Stelle zu besprechen. In kurzen Zügen seien hier nur die wesentlichsten Punkte der Röntgenbehandlung angeführt.

Wir unterscheiden bekanntlich weiche und harte Röntgenstrahlen je nach dem Luftgehalt der Röntgenröhren. Die weichen Strahlen sind dadurch charakterisiert, daß sie leicht von den Geweben absorbiert werden, infolgedessen eine geringe Penetrationsfähigkeit besitzen, während das Durchdringungsvermögen der harten Strahlen ein bedeutend stärkeres ist.

In den Geweben, in denen eine Absorption der Röntgenstrahlen stattfindet, tritt eine Reaktion auf, die sich in entzündlichen Erscheinungen und degenerativen Prozessen äußert; die Empfindlichkeit der verschiedenen Gewebe gegenüber den einwirkenden Röntgenstrahlen, Radiosensibilität bezeichnet, ist eine verschiedene, am empfindlichsten sind die in Proliferation befindlichen Zellen, besonders die Tumorzellen. Diese Feststellung bildet die Grundlage der Geschwulsttherapie.

Erforderlich mußte hierbei sein, die Geschwulstzellen zu vernichten, ohne die normalen Gewebe zu schädigen, d. h. auf die Haut bezogen eine Dosis zu geben, die eine Hautreaktion nicht auslöst, trotzdem aber die Geschwulstzellen vernichtet. Der technische Ausdruck für die Dosis, die eine Hautreaktion in Form eines Erythems und Haarausfalls auslöst, lautet Erythemdosis (E. D.).

Nach obigen Ausführungen war die Anwendung weicher resp. harter Röntgenstrahlen gegeben, bei oberflächlichen Geschwülsten mußten die leicht absorbierbaren weichen Röntgenstrahlen, bei tiefliegenden die penetrationsfähigen harten Strahlen Verwendung finden.

Nun besitzen auch die harten Röhren neben den harten Strahlen noch weiche Strahlen, die infolge leichter Absorption seitens der Haut Hautschädigungen bedingen. Um diese weichen Strahlen zurückzuhalten, bedient man sich Filter von Metall (am brauchbarsten Aluminium von 3 mm Dicke), die zwischen Röntgenröhre und der Haut des zu bestrahlenden Individuums eingeschaltet werden.

Es ist nun das große Verdienst von Krönig und Gauß, eine Methode ausgearbeitet zu haben, die es erlaubt, sehr große Dosen harter Röntgenstrahlen auf eine tiefliegende Geschwulst in relativ kurzer Zeit einwirken zu lassen, ohne die Haut oder normale Ge-

webe zu schädigen, und den Nachweis erbracht zu haben, daß die harten Strahlen in dieser Anwendung einen therapeutischen Einfluß auf Tumoren besitzen.

Erreicht wurde dieses Ziel bei Anwendung harter Röntgenstrahlen und starker Filterung durch die Einführung der „mehrstelligen Filternabbeinstrahlung in Kombination mit dem Kreuzfeuerverfahren“, wodurch das betreffende Gewebe von den konzentrischen Strahlen getroffen wird, die sich auf diese Weise in der Tiefe in ihrer Wirksamkeit summieren. Mit diesem Verfahren haben Krönig und Gauß an gynäkologischem Material glänzende Erfolge zu verzeichnen, die auf diesem Gebiete von seiten Bumms und Döderleins eine Bestätigung erfahren haben. In der Chirurgie dagegen hat dieses Verfahren von Krönig und Gauß noch keine oder nur eine bedingte Anerkennung gefunden. Gerade von dieser Seite aus sind sehr schwerwiegende Bedenken geltend gemacht, da einerseits der Erfolg bei tiefliegenden Geschwülsten aufhört, anderseits Spätschädigungen der nach dem Krönigschen Verfahren bestrahlten Organe auftraten, so daß der Schaden größer war als der erzielte Erfolg. Es wäre indes verfrüht, letztere Erfahrungen verallgemeinern zu wollen, es wird sich erst mit der Zeit sagen lassen, ob die verschiedenartigen Erfolge resp. Mißerfolge in der Verschiedenartigkeit der Technik des Instrumentariums und der Behandlungsmethode liegen. Sicherlich werden wir auch hier in Betracht ziehen müssen, daß allgemein dem Erfinder einer Methode eine größere Erfahrung sowohl in der Technik, als im Anwendungsbereich derselben zukommt, schon auf Grund der an einem großen Material gewonnenen Erfahrungen.

Daß indes auch die Leistungen der Röntgentherapie an chirurgischem Material recht beachtenswerte und vielversprechende sind, lehren uns zurzeit die Beobachtungen Kotzenbergs vom Hamburg-Eppendorfer Krankenhaus (Geh.-Rat Kümmell). Ich führe zur Illustration einen Abschnitt aus dem Selbstbericht des Vortragenden an:

„Verf. teilt die behandelten Fälle in 3 Gruppen: A. Fälle, die an der Grenze der Operabilität standen und bei denen daher der operative Erfolg von vornherein zweifelhaft war: Prophylaktisch bestrahlte Fälle. — B. Rezidive, die entweder gar nicht oder nur mit Auskratzen usw. vor der Röntgenbestrahlung behandelt wurden. — C. Inoperabel aufgenommene Fälle, die nur mit Röntgen behandelt wurden. Diejenigen Fälle, die nur solaminis causa ein- oder zweimal bestrahlt wurden, sowie die aus der Behandlung nach kurzer Zeit weggeblieben sind, sind aus dem Berichte ausgeschieden.“

Der Erfolg der Röntgenbehandlung stellt sich danach folgendermaßen:

A. Tumoren der Knochen und Gelenke.

Behandelt 11 Fälle, davon 8 Sarkome, 1 Karzinom.

Gruppe A: 3 Fälle, Gruppe B: 3 Fälle, Gruppe C: 5 Fälle.

Geheilt 2 Fälle, davon ein Karzinom des Kreuzbeins, das seit 2 Jahren in Behandlung ist.

B. Tumoren des Magen- und Darmtrakts.

Behandelt 19 Fälle. Gruppe A: 3, Gruppe B: 5, Gruppe C: 11.

Geheilt 2 Fälle der Gruppe A, ferner ein inoperables Pankreaskarzinom und ein rezidiertes Rektumkarzinom, letzteres seit 2 Jahren geheilt.

C. Tumoren der Kiefer, des Gaumens und der Zunge.

Behandelt 32 Fälle. Gruppe A: 6, Gruppe B: 12, Gruppe C: 14.

Geheilt 2 Fälle der Gruppe A, 3 der Gruppe B und 3 der Gruppe C. Ein inoperabler Fall ist seit  $1\frac{1}{2}$  Jahren und ein Rezidivfall ebenso lange geheilt. Unter den Verstorbenen findet sich ein Fall, der ebenso lange, und ein anderer, der 2 Jahre lang rezidivfrei war.

D. Tumoren des Uterus.

Behandelt 27 Fälle. Gruppe A: 1, Gruppe B: 7, Gruppe C: 19. Davon ist ein Ovarialsarkom seit  $3\frac{1}{2}$  Jahren geheilt, 2 Uteruskarzinomrezidive seit 2 Jahren und 3 inoperable Fälle seit  $\frac{3}{4}$  Jahren. Von den Gestorbenen war ein Fall 2 Jahre, ein anderer  $2\frac{1}{2}$  Jahre rezidivfrei.

E. Tumoren der Mamma.

Behandelt 43 Fälle. Gruppe A: 21, Gruppe B: 20, Gruppe C: 2.

Geheilt 8 prophylaktisch bestrahlte, 8 Rezidive und ein inoperabler.

Von den Gestorbenen war ein Fall eines inoperablen ausgedehnten Rezidivs, der 4 Jahre am Leben erhalten wurde. Ein Fall lebte fast 3 Jahre, 8 lebten 2 Jahre und 2 Fälle über 1 Jahr.

Vortragender betont, um Mißverständnisse zu vermeiden, daß er lediglich der Kürze halber von Heilungen gesprochen hat, ohne damit eine absolute Heilung im anatomischen Sinne zu verstehen. Daß stets noch Reste von Krebsgewebe zurückbleiben, glaubt Vortragender auch deshalb mit Sicherheit annehmen zu können, weil sehr häufig bis zu einer bestimmten Zeit die Tumoren zurückgehen und klinisch als geheilt gelten können. Dann aber setzt plötzlich ein rapides Wachstum ein, das mit den bisher angewandten Röntgendosen nicht mehr zu bekämpfen war. Aber auch wenn man sich dieses Umstandes bewußt ist, so sind die mit der Röntgentherapie erzielten Erfolge doch sehr schöne und sicher durch Vervollkommnung der Technik noch weiter verbesserungsfähig.

Petersen hat kürzlich eine kritische Zusammenstellung der Dauerheilungen von Sarkomen durch Röntgenstrahlen ausgeführt. In dieser finden sich sämtliche als geheilt in der Literatur angeführten Sarkomfälle, daselbst ist auch die diesbezügliche Literatur nachzusehen. Bei der kritischen Sichtung dieser Fälle ergab sich, daß nur ein verschwindender Teil einwandsfreie Dauerheilungen darstellt. „Jedenfalls ist das Bild,“ so schließt Petersen, „bei genauer Betrachtung ein ganz anderes, als es die bisherigen Arbeiten vermuten ließen. Prozentsätze wie  $18\frac{0}{10}$  oder  $25\frac{0}{10}$  Heilung sind zweifellos

viel zu hoch gegriffen. Wir können bis jetzt jedenfalls nicht mehr sagen, als daß Dauerheilungen eines Sarkoms durch Röntgenstrahlen bis jetzt wohl möglich aber noch außerordentlich selten waren.“

Zum Schluß sei noch kurz auf die Versuche hingewiesen, Gewebe für Röntgenstrahlen — in gleicher Weise auch für die Strahlen radioaktiver Substanzen — empfindlicher resp. die Haut unempfindlicher zu machen, ein Vorgang, der als Sensibilisation resp. Desensibilisation bezeichnet wird. Zur Sensibilisierung von Geweben sind nach Wichmann Mittel geeignet, die eine Hyperämie oder Leukocytose bedingen, er empfiehlt Injektion von Nukleinsäure, Terpentinöl usw., Werner Eosin und Lecithin, auch Diathermieströme sollen nach Müller (s. Kap. Elektrokoagulation) die Sensibilität erhöhen.

Durch Desensibilisierung der Haut soll ein Hautschutz gegen die Röntgenstrahlen erreicht werden, der eine größere Applikation von Röntgenstrahlen gestatten soll.

Christen hat zu dem Zweck ein Instrumentarium hergestellt, das infolge eines gleichmäßigen Druckes eine Anämie in dem zu bestrahlenden Hautbezirk bedingt; Reicher und Lenz empfehlen, durch Adrenalininjektion den Hautbezirk zu anämisieren. Erwähnt sei noch, daß durch Kombination der Röntgentherapie mit Injektion chemischer Präparate verschiedentlich der Versuch gemacht ist, die Strahlen zu aktivieren. Diese Bestrebungen der Kombinations-therapie sind unter dem Kapitel Chemotherapie bereits besprochen worden.

Die **radioaktiven Substanzen** sind, wie erwähnt, dadurch charakterisiert, daß sie spontan strahlende Energie auszusenden vermögen, d. h. ohne daß Energie zugeführt wird, und daß diese Strahlen, die unserem Auge nicht sichtbar sind, die Fähigkeit besitzen, Gase zu ionisieren, d. h. elektrisch leitend zu machen, ein Vorgang, bei dem die radioaktiven Substanzen Energie abgeben. Nach Rutherford stellt diese Radioaktivität einen ständigen Zerfall der Atome des radioaktiven Elementes dar, wobei der Zerfall in Alphastrahlen und Emanation stattfindet. Hierbei geht ständig eine Bildung neuer Körper, Radium A, B, C usw. vor sich, wobei der Zerfall unabhängig von äußeren Bedingungen und durch die enorme Energiemenge, die bei dem Zerfall frei wird, ausgezeichnet ist. Charakteristisch für die zahlreichen Zerfallprodukte ist die konstante Zerfallsgeschwindigkeit. Während die Zerfallzeit der Hälfte der Substanz ca. 2000 Jahre beträgt, zerfällt die Radiumemanation bereits nach 38 Tagen.

Bezüglich der näheren physikalischen Eigenschaften verweise ich

auf die kürzlich erschienenen Monographien von Curie, Rutherford, Löwenthal, Lazarus, London u. a.

Abgesehen von der Eigenschaft, die Luft zu ionisieren, besitzt die von den radioaktiven Substanzen ausgehende Strahlung die Fähigkeit, eine Wirkung auf photographische Platten auszuüben und fest Körper zu durchdringen. Diese letzteren Eigenschaften waren es, die zur Entdeckung der Strahlen durch Becquerel 1896 führten. Die radioaktive Substanz selbst, das Radium, wurde von dem Ehepaar Curie aus der Uranpechblende dargestellt und als Radium bezeichnet. Bezüglich der Fähigkeit, durch verschiedene Körper hindurchzudringen, und bezüglich ihres Verhaltens im magnetischen und elektrischen Felde, haben wir bei dem Radium drei Arten von Strahlen zu verzeichnen, die Alpha-, Beta- und Gammastrahlen. Die Unterscheidung derselben beruht auf dem verschiedenen Verhalten der Penetrationskraft und der Ablenkbarkeit durch ein magnetisches Feld. Die Alphastrahlen werden bereits durch eine Aluminiumplatte von 0,1 mm adsorbiert, die Betastrahlen erst von einer 0,1 cm dicken Aluminiumschicht, während die Gammastrahlen selbst durch eine 5 cm dicke Aluminiumschicht nur zur Hälfte adsorbiert werden. Die Alphastrahlen stellen den größten Teil der Radiumstrahlen dar ( $\frac{9}{10}$ ). Sie werden im magnetischen und elektrischen Felde abgelenkt, sie stellen also materielle Moleküle dar, die mit positiver Elektrizität geladen sind. Die Betastrahlen stellen nur 9% der Gesamtstrahlung dar, sie werden stärker und in entgegengesetzter Richtung von den Alphastrahlen abgelenkt, sind also negativ geladene Elektroden. Die Gammastrahlen erfahren durch den Magneten eine Ablenkung nicht und sind durchdringende Strahlen. Sie vermögen noch Bleischichten von 20—30 cm zu durchdringen. Es wird deshalb angenommen, daß es sich um Ätherschwingungen handelt, und daß sie durch die Wirkung der Stöße der Betastrahlen gegen die radioaktive Substanz entstehen.

Eine vergleichende Übersicht über die verschiedenen Eigenschaften der Alpha-, Beta- und Gammastrahlen gibt Batelli, die ich dem Handbuch für Radiumbiologie von Lazarus entnehme. Nach Batelli betragen bei den einzelnen Strahlen die

	Ionisierungskraft	Penetration	Absorption auf die Hälfte durch Aluminiumfilter
$\alpha$	10000	1	0,0005 cm
$\beta$	100	100	0,05 „
$\gamma$	1	10000	8,0 „

Die Messung der elektrischen Strahlen wird durch ihre Fähigkeit, Gase elektrisch leitend zu machen, möglich und erfolgt durch das Elektroskop. Bezüglich näherer Ausführungen verweise ich ebenfalls auf die angegebenen Handbücher. Auch auf die chemischen Eigenschaften und Wirkungen des Radiums kann ich an dieser Stelle nicht näher eingehen, es sei nur kurz dieses Vermögen erwähnt, da zum Teil diese Eigenschaften für eine Sensibilisierung des Gewebes bei der Radiumtherapie Anwendung finden. So lösen die radioaktiven Substanzen Fluoreszenzerscheinungen aus bei dem Auffallen der Strahlen auf Baryumplatincyänür und Zinksulfid. Die Salizylsäurederivate werden durch Betastrahlen zur Lumineszenz angeregt. Wasser, Kohlenoxyd, Kohlendioxyd und Ammoniak werden durch die Strahlen zerlegt, weißer Phosphor wird rot, Diamant wird oberflächlich schwarz, d. h. zu Graphit umgewandelt. Die näheren chemischen Vorgänge sind zurzeit noch unbekannt, es besteht die Annahme, daß die chemischen Zersetzungsprozesse auf einer Ozonwirkung der Radiumstrahlen beruhen.

Das, was speziell für das Radium angeführt ist, trifft im Prinzip auch für das Mesothorium zu. Das Mesothorium ist von Hahn entdeckt und wird aus dem in Brasilien vorkommenden Monazitsand dargestellt. Das reine Mesothorium ist dadurch ausgezeichnet, daß es nur Beta- und Gammastrahlen enthält. Da die käuflichen Mesothoriumpräparate indes stets einen Gehalt von 25% Radiumbromid besitzen, so haben auch die Präparate eine Alphastrahlung (die Trennung des Radiums und Mesothoriums ist sehr schwierig). Vom Radium unterscheidet sich das Mesothorium bzgl. der Strahlung dadurch, daß letzteres eine bedeutend weniger beständige Aktivität besitzt, daß ferner die Halbwertszeit des Mesothoriums nur ca. 5 Jahre, die des Radiums dagegen 2000 Jahre beträgt.

Ich beschränke mich in folgendem der Hauptsache nach auf die praktisch wichtigen Fragen. Zunächst einiges über die verschiedenartigen Präparate.

Das Radium wird von den Fabriken nur in Form der Salze geliefert. Wir unterscheiden danach das Radiumchlorid, -bromid, -sulfat, -karbonat und -nitrat. Im Handel befinden sich die Radiumsalze selten in konzentriertem resp. reinem Zustande. Der Gehalt an Radiumelement ist bei den verschiedenartigen Salzen dem Molekulargewicht entsprechend in reinem Zustand verschieden. Die Berechnung des Gehaltes an Radiumelement läßt sich aus den Radiumsalzen, aus dem Verhältnis des Atomgewichtes des Radiums zu dem

Molekulargewicht des betreffenden Salzes berechnen. Als Beispiel führe ich eine solche Berechnung des Gehaltes an Radiumelement des Radiumbromids an ( $\text{Ra Br } 2$ ).

Das Atomgewicht des Radiums beträgt 226,5, das des Broms 160,0, das Molekulargewicht des Radiumbromids ist somit 386,5. Der Gehalt des Radiumbromids ( $\text{Ra Br } 2$ ) an Radiumelement beträgt demnach  $226,5 : 386,5 = 58,6\%$  Radiumelement. In gleicher Weise läßt sich der Gehalt der übrigen Salze berechnen. Er beträgt für Radiumchlorid 76,15% Radiumelement, für Radiumsulfat 70,21% Radiumelement. Es sei noch erwähnt, daß bei der obenstehenden Berechnung des Radiumelementgehaltes des Radiumbromids das wasserfreie Radiumbromid zugrunde gelegt ist, da dem wasserhaltigen Radiumbromid ( $\text{Ra Br } 2 + \text{H}_2\text{O}_2$ ) entsprechend seinem höheren Molekulargewicht ein geringerer Gehalt an Radiumelement zukommt, nämlich 53,60%.

Aus diesen Angaben geht hervor, daß bezüglich des Radiumgehaltes die Salze einander durchaus nicht gleichwertig anzusehen sind. Das im Handel käufliche Radiumpräparat ist meistens das wasserhaltige Radiumbromid, also das Salz, welches am wenigsten Radiumelement enthält. Dieses wird bei der Berechnung der Fabriken größtenteils als Maßstab gewählt, der Grund ist, wie leicht ersichtlich, der Hauptsache nach ein geschäftliches Interesse. Es trifft also keinesfalls zu, daß, wie von seiten der Fabriken resp. Vermittler behauptet wird, das Radiumbromid das beste Präparat sein soll.

Die Unterscheidung der einzelnen Salze voneinander ist praktisch kaum durchführbar. Man wird deshalb zurzeit kaum feststellen können, ob man bei einem Kauf auch das betreffende Salz, als welches es gekauft wird, erhält. Es wird bei der Bestimmung eines Radiumpräparates lediglich dessen Aktivität gemessen und mit der Gammastrahlung des Standard-Radiumelementes verglichen. Die physikalische Reichsanstalt in Berlin, die derartige Bestimmungen ausführt, gibt also in einem Attest an, daß das betreffende Radiumpräparat nach seiner Aktivität der Gammastrahlung einer bestimmten Menge Radiumelementes entspricht. Aus diesem Gehalt an Radiumelement kann man sich dann die Menge des Salzes nach dem oben angeführten Beispiel berechnen; die Reinheit resp. der Prozentgehalt desselben ist nur durch Auswägen der gelieferten Substanz möglich. Es ist damit gesagt, daß es an sich das natürlichste wäre, einen Kaufvertrag nur auf Radiumelement abzuschließen, und ferner daß man,



um sicher zu gehen, nur Präparate nehmen soll, die von der physikalischen Reichsanstalt in Berlin geprüft sind.

Die Angabe der Fabriken, resp. Radiuminstitute, das Radiumbromid sei das brauchbarste Präparat, findet' nach dem Gesagten leicht seine Erklärung. Würde der Kauf nach dem Gehalt an Radiumelement abgeschlossen, so würde sich der Preis eines solchen in Form des Radiumbromids auf 783 Mark, in Form des Radiumsulfates auf 527 Mark belaufen, wenn der Tagespreis pro Milligramm Radiumbromid mit 420 Mark angenommen wird. Dies ist auch der Grund, daß Fabriken oder Vermittler, die Radiumsulfat verkaufen, die Möglichkeit anstreben, in den Verträgen den Preis pro Milligramm Radioaktivität des Radiumbromids ( $\text{Ra Br}_2 + \text{H}_2\text{O}_2$ ) anzusetzen, da dieselbe für Radiumbromid geringer ist als für Radiumsulfat. Bezüglich der therapeutischen Zwecke ist es gleichgültig, welches Salz zur Anwendung gelangt, das, worauf es ankommt, ist lediglich der Gehalt an Radiumelement. Da dieser bei den verschiedenen Salzen wechselt, wäre es in Berichten über radiotherapeutische Versuche zweckmäßig, die Angaben auf Radiumelement zu beziehen, statt, wie bisher üblich, auf die Menge des Radiumsalzes. Hierfür sollte auch nicht die Berechnung der Fabriken, Radiuminstitute oder Vermittler maßgebend sein, sondern einzig und allein die der physikalisch-technischen Reichsanstalt. Ich erwähne nur noch, daß eine wiederholte Prüfung der Radiumpräparate ( $\frac{1}{4}$  und  $\frac{1}{2}$  Jahr nach der Lieferung) erforderlich ist, will man sichergehen, nicht minderwertige Präparate zu besitzen. Läßt sich doch bei der einmaligen Prüfung nicht feststellen, ob das radioaktive Präparat Radium oder minderwertige Substanzen, z. B. Radiothorium, Mesothorium usw. enthält.

Bezüglich der Mesothoriumpräparate ist zu erwähnen, daß dieselben gewöhnlich auf eine Konzentration gebracht werden, die in bezug auf Aktivität einer dem Gewicht gleichen Radiummenge entspricht. Meistens sind es Salze in Form von Chlorid oder Karbonat. Die Dosierung des Mesothoriums erfolgt durch Vergleich der Gammaaktivität mit der eines Radiumpräparates von bekanntem Gewicht. Auch hier wird meistens die des Radiumbromids zugrunde gelegt.

Die für therapeutische Zwecke wichtigste Frage ist die nach der **Wirkung der radioaktiven Substanzen** auf das lebende Gewebe.

1903 konnte Schwarz feststellen, daß durch Bestrahlung eines Hühnereies unter der Radiumbestrahlung ein Lecithinzerfall des Eies

vor sich geht. Werner beobachtete, daß diese Spaltung des Lecithins in Cholin und Cholesterin, Trimethylamin, Phosphorsäure usw. auch durch Bestrahlung von reinem Lecithin in Substanz erzeugt wird. Daß dieser Zerfallsvorgang des Lecithins durch Radium nicht, wie angenommen wurde, ein spezifischer ist, geht aus den Versuchen von Mesernitzki hervor, der bei dem Lecithin des Hühnereies gleichfalls dieselben Zerfallsprodukte durch chemisch-physikalische Einwirkungen erzielen konnte. Die sich hieraus ergebende Frage war die, ob die in dem lebenden Gewebe vor sich gehenden Veränderungen bei der Radiumwirkung durch die Zerfallstoffe des Lecithins bedingt würden. So konnte Mesernitzki durch Injektion von radioaktivem Lecithin in lebenden Geweben die gleichen Veränderungen beobachten, wie sie durch die radioaktiven Strahlen ausgelöst werden. Exner und Zdarek sowie auch Werner konnten durch Injektion von Cholin die gleichen Erscheinungen in den Geweben auslösen wie durch Radium. Diese Theorie, daß die Wirkung des Radiums in einer Zersetzung des Lecithins beruhe, findet insofern eine Stütze, als nach den Versuchen von Denis und Bouchard der Nachweis geführt wurde, daß die Organe, welche am lecithinhaltigsten sind, die größte Empfindlichkeit gegenüber den Radiumstrahlen besitzen.

Vollständig widerlegt ist indes neuerdings diese Theorie durch die chemischen Untersuchungen von Wohlgemut und durch die Untersuchung O. Hertwigs. Letzterer hat in seinen entwicklungsgeschichtlichen Studien den Nachweis erbracht, daß durch Bestrahlung von Froscheiern und Befruchtung der letzteren mit normalen • Spermatozoen keine Schädigung des Entwicklungsvorganges eintritt, während umgekehrt durch Bestrahlung der Spermatozoen die mit diesen befruchteten Froscheier verkümmerte Froschlarven entstehen lassen.

Hertwig konnte somit beweisen, daß das Wesen der Radiumwirkung in einer Schädigung der Kernsubstanz der Zelle beruht. Er bezeichnet den Komplex der in den Keimzellen auftretenden Veränderungen als Radiumkrankheit.

Die Verfärbung des Lecithins, die Schwarz beobachtete und ihn zu der oben angeführten Theorie veranlaßte, beruht nach Neuberg weiterhin lediglich auf einer sekundären Oxydationswirkung. In diesem Sinne erklären auch Pöhl und Tarchanoff die Veränderungen organotherapeutischer Präparate durch Ozonwirkung.

Zahlreich sind die **Erklärungsversuche** der Radiumwirkung.

Strebel sieht in der Adsorption der Radiumstrahlen grobe Insulte der Zellen, die zu Störungen des Chemismus und zur Dystrophie der Zellen führen.

Lazarus nimmt für die Erklärung der biologischen Wirkung der Radiumstrahlen an, daß sie die Fermentträger, die Gewebszellen und Leukocyten zerstören und dadurch die intrazellulären Fermente in Freiheit setzen. Er erblickt deshalb in der Radiumwirkung keinen spezifischen Vorgang, da diese Erscheinung auch den Röntgenstrahlen, der Bierschen Hyperämie sowie allen Vorgängen gemeinsam ist, bei denen eine Hyperleukocytose, ein Leukocytenuntergang, ein Kernschwund oder autolytischer Zerfallsvorgang vorkommt.

Neuberg führt die biologische Wirkung der radioaktiven Substanzen auf die gleichen Faktoren zurück, welche die chemischen Wirkungen bedingen. Letztere zeigen viele Analogien mit den chemischen Reaktionen, welche von verschiedenen Strahlenarten, namentlich von ultravioletter Licht und von Kathoden- wie Anodenstrahlen ausgelöst werden. Zu diesen Effekten gesellen sich hauptsächlich noch sekundäre Oxydationsprozesse, ferner katalytische Wirkungen und elektrische Potentialverschiebungen.

Exner sieht auf Grund seiner praktischen und histologischen Befunde die Erklärung der Radiumwirkung darin, daß neben der elektiven Wirkung auf die Karzinomzellen durch die radioaktiven Strahlen eine sehr starke Vermehrung des Bindegewebes auftritt. Exner vermutet, daß diese enorme Bindegewebsvermehrung insofern von Bedeutung ist, daß durch das feste Narbengewebe der weiteren Verbreitung der Karzinomzellen erhebliche Schwierigkeiten in den Weg gelegt werden. Gleichzeitig findet eine Bindegewebsneubildung in den abführenden Lymphwegen statt, die dadurch geschlossen werden und die Metastasierung der Tumoren verhindern.

Nach Apolant findet eine elektive Wirkung auf die Geschwulstzellen statt, dieselben werden zwar nicht zerstört, üben aber einen Reiz auf das Bindegewebe aus und bedingen dadurch eine Bindegewebswucherung.

Schade sieht die Wirkung in dem Einfluß auf den Verlauf von chemischen Reaktionen, wodurch eine Anregung des Stoffwechsels zustande kommt. Löwenthal dagegen sieht die biologische Wirkung der Radiumemanation in einer Aktivierung der Körperfermente.

Nach Czerny sind die einfachen und einseitigen Erklärungs-

versuche der biologischen Strahlenwirkung unzureichend, er nimmt an, daß die Strahlen an verschiedenen Punkten der Zellen angreifen, an den Lipoiden sowohl (im Sinne einer Lecithinzersehung) wie an den Fermenten im Sinne einer Aktivierung. So sollen die Zersetzungsprodukte der Lipoide die Zellen angreifen und die Autolyse fördern, während anderseits die Auslösung der letzteren durch Beeinflussung der autolytischen Fermente die Lipoidzersehung steigert.

Für die therapeutische Verwendung des Radiums war es natürlich von größter Bedeutung, die Wirksamkeit der verschiedenen Strahlenarten festzustellen. Hatte Strebel bereits eine wachstumshemmende Wirkung der Strahlen auf Bakterien feststellen können, so wiesen Aschkinass und Caspary an *Prodigiosus*kulturen nach, daß bezüglich der bakteriziden Eigenschaften die am leichtesten adsorbierbaren Strahlen, also die Alphastrahlen, am wirksamsten sind.

R. Pfeiffer und Friedberger haben gleichzeitig als erste mit einwandfreier Technik nachgewiesen, daß pathogene Bakterien durch Radium abgetötet werden. Wurde eine beimpfte Petrischale mit 25 mg Radiumbromid bestrahlt (10 mm Entfernung von der Kultur), so wurden im Umkreis von ca. 20 mm Typhusbazillen nach 48stündiger, Choleravibrionen nach 16stündiger Bestrahlung abgetötet, Milzbrandsporen, die an einen Seidenfaden angetrocknet waren, nach 72 Stunden abgetötet; wurde das Radiumpräparat auf 3—4 mm genähert, so genügte bereits eine 30stündige Bestrahlung.

Goldberg bestätigt diese Versuche, der gleichzeitig den Nachweis führte, daß die bakterizide Kraft eines Radiumpräparates mit seiner Menge zunimmt. Hoffmann zeigte, daß in flüssigen bakterienhaltigen Nährböden die radioaktiven Strahlen eine viel geringere bakterizide Wirkung ausüben, als auf festen Nährböden. Das gleiche gilt auch für die Entfernung. Strassmann konnte feststellen, daß den Alpha- und Betastrahlen eine bedeutend stärkere bakterizide Wirkung zukommt als den Gammastrahlen. Durch letztere wurden Streptokokken, Staphylokokken und Tuberkelbazillen kaum beeinflußt. Ich übergehe die weiteren Versuche, die über die Beeinflussung der Toxine, Antikörper, Fermente, der verschiedenen Virusarten angestellt sind, da dieselben zu einem wesentlichen Ergebnis nicht geführt haben.

Nach Bickel erfahren jedenfalls weder die Verdauungsfermente noch das autolytische Ferment durch Beta- oder Gammastrahlen des Radiums wie des Mesothoriums überhaupt eine Veränderung, dagegen üben die Alphastrahlen der Radiumemanation auf die Fer-

mente, insbesondere das autolytische Ferment, einen beträchtlich verstärkenden Einfluß aus. Jedenfalls geht hieraus hervor, daß die Heilwirkung der radioaktiven Strahlen durch das Auflegen von Radiumsalzen, auf keinen Fall durch eine besondere Beeinflussung der Fermente erklärt werden kann.

Auch kann ich hier nur auf die Ausführungen Londons und Hertwigs bezüglich der embryonalen Entwicklungsprozesse hinweisen. Die uns speziell interessierenden Wirkungen des Radiums sind die auf Haut und Organe. Abgesehen von bereits frühzeitig gemachten Beobachtungen, daß durch Berührung radioaktiver Substanzen mit der Haut eine Rötung eintritt, stellte Goldberg im Experiment die genaueren Bedingungen fest.

Er fand, daß die Inkubationszeit abhängig ist von der Menge des zu verwendenden Radiums. „Bei 75 mg Radium dauerte die Inkubation 5 Tage, ebensolange bei Verwendung von 30 mg. Bei 25 mg betrug sie 6, bei 7,5 mg 15 Tage. Nach zweistündiger Bestrahlung waren die entsprechenden Daten für 75 mg 3 Tage, für 30 mg 3 Tage und für 7,5 mg 15 Tage. Eine 6—8stündige Bestrahlung ist selbst bei Verwendung kleiner Dosen unmittelbar von einer Reaktion gefolgt.“ Scholz machte zuerst auf die Spätwirkungen der Radiumbestrahlung aufmerksam, er konnte schon durch eine Bestrahlung von 20 bis 30 Minuten 3 Wochen später eine Geschwürsbildung beobachten.

Die **histologischen Veränderungen** sind, nach Halkin und Thies im wesentlichen in einer Hyperämie mit Infiltration Eosinophiler zu sehen, der eine Vakuolisierung der Epithelzellen folgte. Ferner sind degenerative Veränderungen der Gefäßwände und Vakuolisierung zu sehen. Ich übergehe die Wirkung der radioaktiven Substanzen auf das Nervensystem und die Sinnesorgane und verweise auf die diesbezüglichen Ausführungen Londons und Kaiserlings. Bezüglich der Wirkung auf das Muskelgewebe, Knorpelgewebe, Bindegewebe fand Okada im Bereich der Rippenmuskulatur in 16 Fällen nur bei 3 Tieren eine fettige Degeneration, in den anderen Fällen gar keine nachweisbaren Veränderungen. Thies fand am 3. Tage nach einer 6stündigen Bestrahlung ein Schwinden der Querstreifen des Muskels. Jedenfalls geht aus den Versuchen Goldbergs hervor, daß die Muskulatur bedeutend resistenter gegenüber den Radiumstrahlen ist, als die Haut. Er führte 10 mg enthaltende Glasröhrchen unter die Haut und ließ dieselben 8 Tage lang liegen. Er konnte nach dieser Zeit Veränderungen im Muskelgewebe nicht konstatieren.

während die Haut von innen nach außen die typischen Veränderungen aufwies. Nach Bohn übt das Radium auf die in Entwicklung begriffenen Zellen und Gewebe eine formativ reizende Wirkung aus. Die Kerne der Bindegewebszellen gehen zugrunde, während anderseits eine Proliferation in den Gewebfasern angeregt wird. Die Blutgefäße reagieren zunächst mit entzündlichen Erscheinungen, gehen dann aber durch degenerative Prozesse zugrunde. Hierin sieht London den Grund dafür, daß die durch Radium erzeugten Gewebsveränderungen so lange persistieren, und durch die Schädigung der Blutversorgung dem betreffenden Gewebe ein weiterer Schaden zugefügt wird. Der Einfluß auf die lymphoiden Organe besteht nach Heinecke in einer Zerstörung der Malpighischen Körperchen. Die Schleimhäute zeigen eine 20mal größere Resistenz als die Haut. Die unter Leitung von London ausgeführten systematischen Versuche von Horowitz über die Reaktion der einzelnen Gewebe auf Radiumbestrahlung haben in folgender Reihe im Grade der Empfindlichkeit entsprechend ergeben:

Nervengewebe, lymphoide Gewebe, Geschlechtsdrüsen, Leber und Netz. Diese reagieren fast mit gleicher Intensität auf die Radiumbestrahlung. Ihnen folgen Niere, Nebenniere und Muskel, Knorpel und Gefäße. An letzter Stelle Speicheldrüse, Pankreas und Schleimhaut.

Bedeutsam sind weiterhin die Feststellungen von Kaiserling über die histologischen Veränderungen bei stärkerer und schwächerer Bestrahlung.

Die progrediente Wirkung der Radiumstrahlung ist nach Kaiserling in die Breite nur eine geringe. Sie pflanzt sich wenig über die direkt getroffene, von der Größe der Kapselöffnung abhängige Stelle hinaus nach der Peripherie fort. In die Tiefe hingegen schreitet sie leichter weiter, je nach der Intensität und Wirkungszeit der Strahlen, und es hat nach Kaiserling den Anschein, als ob von den befallenen Stellen aus immer wieder ein nekrotisierendes Agens wirkt. Schwächere Bestrahlung wirkt nun langsamer, aber differenzierter auf die Epithelien. Noch differenzierter sollen wiederholte kleine Dosen der Strahlen wirken (Straßmann, Thieß u. a.), besonders wenn nach dem Vorgang Werners in allmählich steigender Dosis bestrahlt wird. Läßt man schwächere Strahlen länger einwirken, so ist die makroskopische Latenzzeit verkürzt, die der mikroskopischen Veränderungen vermindert, doch degenerieren dabei die empfindlichen Gewebe schneller und in stärkerer Weise, die resi-

stenteren langsamer und schwächer, die Entzündungserscheinungen sind viel geringer.

Die durch Einwirkung der Radiumstrahlen entstehenden Veränderungen in den Geschwülsten sind besonders von Wickham und Degrais, Exner, Czerny, London u. a. beschrieben worden. Nach Wickham und Degrais tritt zunächst eine Hypertrophie der Zellen und eine Beschleunigung der Zellteilung in Erscheinung. Entsprechend den Befunden Hertwigs tritt also zunächst ein Reiz auf den Zellkern ein, der zunächst zu einer intensiveren Entwicklung führt, dann aber Mißbildungen der neugebildeten Kerne aufweist. Bei genügender Bestrahlung zerfallen sodann die Kerne, und gleichzeitig tritt eine entzündliche Wucherung des Bindegewebes auf mit einer Ansammlung von Leukozyten. Im Vordergrund der pathologisch-anatomischen Befunde steht die Vermehrung des Bindegewebes, die schon beginnt, während die Geschwulstzellen noch ein intaktes Aussehen besitzen. Das Bindegewebe wuchert zwischen die Zellkomplexe und sprengt sie gleichsam auseinander. Erst dann setzen die erwähnten Veränderungen der Geschwulstzelle ein.

Wir ersehen aus diesen Zusammenstellungen, daß je nach der zur Verwendung kommenden Radiummenge nach längerer oder kürzerer Bestrahlungsdauer mehr oder weniger ausgesprochene Veränderungen der normalen Gewebe auftreten, die unter Umständen zu einer Vernichtung desselben führen können. Bei dem **therapeutischen Vorgehen** muß somit als erstes Prinzip angesehen werden, die Bestrahlung der Geschwülste in der Weise vorzunehmen, daß Schädigungen der normalen Gewebe nicht eintreten. Zu dem Zweck ist es also erforderlich, das zur Behandlung bestimmte Präparat genau auf seine biologischen Wirkungen hin zu kennen, und das ist nur möglich durch eine jedesmalige genaue Eichung.

Im Gegensatz zu den Radiumpräparaten, bei denen die Radioaktivität konstant sich erhält, ist es bei den Mesothoriumpräparaten erforderlich, diese Eichung jedesmal nach 6—8 Wochen erneut vorzunehmen, da die Mesothoriumpräparate keine konstante Radioaktivität besitzen. Dieselbe nimmt vielmehr in der ersten Zeit ständig zu, um dann allmählich (nach 3—8 Jahren) bis auf die Hälfte resp.  $\frac{1}{3}$  ihres Anfangswertes zurückzugehen. Es ist natürlich erforderlich, auch die tumorgewebszerstörende Wirkung zu kennen, also das Präparat in der Weise zu eichen, daß bei der Behandlung auch wirklich das Tumorgewebe angegriffen wird.

Da nach Hertwigs Versuchen die in Proliferation begriffenen

Zellen eine bedeutend geringere Widerstandskraft gegen die radioaktiven Strahlen besitzen, so wird die Grenze, in der eine Tumorbefallung stattfindet, praktisch unter der liegen, bei welcher eine Schädigung normalen Gewebes eintritt. Aber auch dies ist wieder abhängig von der Art des Gewebes, sowie von der Entfernung des zu beeinflussenden Tumors und der Zwischenlagerung anderer Gewebe. Die Hauptschwierigkeit der Behandlung mit radioaktiven Substanzen liegt in diesen soeben gemachten Ausführungen begründet. Dazu kommt die Frage: welches sind die wirksamsten, das Tumorgewebe beeinflussenden Strahlen? Entsprechend der obigen Ausführung über die Anwendung weicher und harter Röntgenstrahlen wird man im Prinzip für die an der Körperoberfläche befindlichen Geschwülste die weniger penetrationsfähigen Strahlen der radioaktiven Substanzen, Alpha- und Betastrahlen, die, wie gesagt, 99% der Gesamtstrahlen betragen, verwenden; liegt der Tumor dagegen in der Tiefe, so ist es erforderlich, die penetrationsfähigen Gammastrahlen wirken zu lassen. Da dieselben nur 1% der Gesamtstrahlen ausmachen, so ist die Anwendung eines großen Quantum der betreffenden radioaktiven Substanz erforderlich. Es ist allerdings bewiesen, daß die Gammastrahlen selbst dicke Metallplatten zu durchstrahlen vermögen, ob dies indes auch bei der Durchstrahlung von Geweben der Fall ist, ist noch keineswegs klargestellt. Nach Bumm findet wenigstens eine Wirkung auf krebsige Lymphdrüsen, die 5 cm entfernt von der Bestrahlungsstelle sitzen, nicht statt. Es ist anzunehmen, daß eine Absorption der Gammastrahlen durch das Gewebe vor sich geht. Hierfür sprechen auch die Versuche von Wichmann, der zeigt, daß Epidermis und Cutis von 4 mm Schichtdicke  $\frac{2}{3}$  der Gesamtstrahlen absorbieren. Hierbei absorbiert die Epidermis nur  $\frac{1}{10}$ . Pathologische Gewebe, insbesondere Geschwulstgewebe, sollen die Radiumstrahlen noch in weit höherem Maße absorbieren. Man wird deshalb, je nach Lage des Falles, gut tun, die Absorption normaler Gewebe auszuschalten, um das Tumorgewebe einer intensiven Bestrahlung aussetzen zu können, indem man die tumorbefallenen Organe aus den Körperhöhlen hervorlagert. Dieser Vorgang hat bereits in der Röntgentherapie vielfach Anwendung gefunden. So werden nach Werner und Caan Geschwülste des Intestinaltraktes nach Eröffnung der Bauchhöhle in die Wundränder fixiert, indem die freiliegende Partie mit dem parietalen Peritoneum an seinen Rändern umsäumt wird. Finsterer geht bei Magentumoren noch weiter, indem er von der medialen Bauchwunde



aus noch die ganze Bauchwandung zwischen den Rippenbogen quer spaltet. In diesem so entstehenden rhombischen Defekt liegt der Magen frei, der untere Leberlappen wird an den unteren Rippenbogen festgenäht. Einen Verschuß der Bauchhöhle durch Naht des parietalen Peritoneums nimmt Finsterer nicht vor, vielmehr werden durch Jodoformgazetamponade Adhäsionen erzielt.

Abgesehen von diesen Verfahren, Organtumoren durch Ausschaltung der zwischenliegenden Gewebe einer möglichst intensiven Bestrahlung auszusetzen, ist vielfach und in verschiedenster Richtung der Versuch gemacht worden, die Intensität der Strahlen dadurch zu steigern, daß die betreffenden Gewebe durch chemische Substanzen sensibilisiert werden und dadurch die Rezeptivität der Zellen erhöht werden soll. Zurzeit sind diese Versuche noch recht problematischer Natur, sie entbehren auch einer exakten experimentellen Grundlage. Im wesentlichen sind sie bereits in dem Kapitel der Chemotherapie angeführt worden.

Einen Markstein in der Geschichte der Radiotherapie bilden die Versuche von Dominici, Wickham und Dégrais, insbesondere die von Krönig und Gauß. Entsprechend ihrer Anwendung der harten penetrierenden Röntgenstrahlen führten diese letzteren Autoren die Behandlung mit den penetrierenden Gammastrahlen des Mesothoriums und Radiums aus, um auch mit diesen radioaktiven Substanzen Tiefeneffekte zu erzielen. Die Durchführung dieses Prinzips erforderte die Anwendung großer Substanzmengen infolge des geringen Gehaltes der penetrierenden Strahlen, anderseits die Anwendung starker Metallplatten zur Ausschaltung der wenig penetrationsfähigen Alpha- und Betastrahlen. Daß den Gammastrahlen eine biologische Wirkung auch auf Geschwulstzellen zukommt, haben Krönig und Gauß dadurch bewiesen, daß sie oberflächlich gelegene Hautepitheliome ausschließlich einer intensiven Gammabestrahlung unterzogen. Durch die isolierte Gammastrahlung wurde ein Ulcus rodens völlig zur Abheilung gebracht, wodurch nach Krönig und Gauß bewiesen ist, daß die reine Gammastrahlung eine spezifische Wirkung auf Karzinomzellen haben soll. Zur Ausschaltung der Alpha- und Betastrahlen verwenden Krönig und Gauß Metallfilter von Blei, Gold oder Platin. Der Filterwirkung von 1 mm Blei entspricht dabei die von 0,58 mm Gold und die von 0,52 Platin. Neuerdings werden Filter aus Aluminium und vernickeltem Messing bevorzugt, da in diesen Metallen eine Sekundärstrahlung nicht oder nur in sehr geringem Maße auftreten soll. Die in den Metallfiltern

---

auftretende Sekundärstrahlung, die sich ebenfalls durch ihre Weichheit und geringe Penetrationsfähigkeit auszeichnet, wird durch Zwischenlagerung von Pappe ausgeschaltet. Wurde in früheren Zeiten mit Dosen von 30—50 mg radioaktiver Substanz in der Geschwulstbehandlung gearbeitet, so bedienten sich Krönig und Gauß zur wirksamen Anwendung der Gammastrahlen der 10fach größeren Menge, indem sie 300—800 mg auf einmal in der oben angegebenen Weise applizierten. Gegenüber den Röntgenstrahlen sehen diese Autoren den Vorteil und die intensivere Wirkung darin, daß die Strahlung eine radiäre ist, die gegenüber dem Strahlenkegel des Röntgenlichtes weit größere Flächen zu bestreichen imstande ist, daß die Radiumkapsel wegen ihrer Kleinheit weit in den Körper hineingeschoben werden kann, und weiter die größere Penetrationskraft der Gammastrahlen, da selbst die weichsten Gammastrahlen der radioaktiven Substanz noch härter als die härtesten Röntgenstrahlen sind.

Das Wesentliche der Methode von Krönig und Gauß sei nochmals kurz zusammengestellt:

1. Alleinige Verwendung der penetrationsfähigen Gammastrahlen durch starke Filterung.

2. Die erhebliche Erhöhung der angewandten oberflächlichen Dosis zum Zweck einer Summation der relativ kleinen einzelnen Tiefendosen unter Verwendung von Kreuzfeuer und Nahabstand.

3. Die Verlängerung der Bestrahlungszeit bis an die Grenze des Erlaubten unter optimaler Ausnutzung der für die Bestrahlung gegebenen Zeitgrenze.

Eng verknüpft mit der Frage der biologisch wirksamsten Strahlen ist die Frage der Technik sowohl bezüglich der Filterung wie der Anwendungsform der radioaktiven Substanzen. Die bisher üblichen Verfahren bestehen in der Verwendung von Kapseln, Tuben und Platten, ferner der Radiumträger, bei denen die Salze mittels eines Klebstoffes auf Leinwand fixiert werden. Gebräuchlich ist ferner die Fixation der Radiumsalze durch Celluloid, Lack usw. Zur Ausnutzung der Alpha- und Betastrahlen wird man das Salz in möglichst großer Oberfläche anwenden. Bei der Verwendung von Firnis und Lack werden bereits die Alphastrahlen fast vollkommen absorbiert. Bei einer wirksamen Anwendung der Gammastrahlen empfiehlt es sich, die Substanz auf eine kleine Oberfläche in dicker Schicht zu verwenden.

Praktisch von Bedeutung ist, daß von der physikalisch-tech-

nischen Reichsanstalt in Charlottenburg nach der Prüfung jedes Präparat in ein Glasröhrchen eingeschmolzen und letzteres signiert wird. In dieser Verpackung läßt sich das Präparat praktisch nicht verwenden, man muß also das signierte Glasröhrchen entfernen. Aus dem Grund achte man darauf, daß die von der Fabrik oder dem Radiuminstitut gelieferte Originalverpackung von der Fabrik aus bereits so signiert ist, daß der betreffende Lieferant verpflichtet ist, etwaige Regreßansprüche anzuerkennen. Dies ist aus dem Grund wichtig, da bei der erstmaligen Prüfung durch die Reichsanstalt nur der momentane Aktivitätsgrad festgestellt wird, eine exakte Bestimmung, ob die Radioaktivität Radium, Mesothorium oder minderwertigen Substanzen zukommt, ist erst nach einer zweiten, 6 Monate später stattfindenden Untersuchung festzustellen durch Vergleich der Aktivitätskurve. Wer diese Vorsicht außer acht läßt, wird Gefahr laufen, minderwertige Substanzen, die unter Umständen schon nach einem halben Jahr unwirksam sind, zu erhalten, ohne in der Lage zu sein, irgend welche Regreßansprüche geltend machen zu können.

Es dürfte zu weit führen, hier auf die Technik der Applikation einzugehen, ist doch auch diese Frage keineswegs spruchreif. Im Prinzip sei nur erwähnt, daß von Dominici und Martell die Tunnellierung der Tumoren eingeführt ist, d. h. die soliden Geschwulstmassen werden durchbohrt und in diese Stellen das Röhrchen eingelegt. Für oberflächliche Bestrahlung ist es zweckmäßiger, flache Kapseln zu verwenden und möglichst diese Verfahren zu kombinieren, event. unter Anwendung vielfacher Präparate unter Kreuzfeuer und Nahabstand zwecks Summation der penetrationsfähigen Gammastrahlen.

Bezüglich der **Technik der Filteranwendung** ist zu berücksichtigen, daß verschiedene Metalle einen gewissen Prozentsatz der Gammastrahlen absorbieren. Es muß deshalb das Bestreben dahin gehen, Filter zur Anwendung zu bringen, bei denen der Verlust der Gammastrahlen möglichst gering ist. Es wäre dringend wünschenswert, wenn diese physikalischen Feststellungen von einem physikalischen Institut auf das sorgfältigste ausgewertet würden. Bisher liegen darüber nur Angaben aus dem Laboratorium der deutschen Gasglühlichtgesellschaft Berlin vor von B. Keetmann und Mayer. Diese Autoren, welche die technischen Darlegungen Sticklers als irrtümlich und falsch bezeichnen, geben eine Tabelle, welche die Filterdicken bezeichnet, bei deren Anwendung die Betastrahlen sicher unschädlich gemacht werden.

---

Aluminium	3—4 mm
Messing	1,0—1,5 mm
Silber	1,0—1,5 mm
Blei	0,8—1 mm
Gold	0,6—0,8 mm
Platin	0,5—0,6 mm

Der Verlust an Gammastrahlen durch die verschiedenen Metallfilter wird um so größer, je größeres Atomgewicht und spezifisches Gewicht der Filter besitzt. Die folgende Tabelle gibt nach Keetmann und Mayer diese Zahlenwerte an:

1 mm Messing absorbiert ca. 3% der Gammastrahlen

1	„ Silber	„	„ 7 <sup>0</sup> / <sub>10</sub>	„	„
1	„ Gold	„	„ 14 <sup>0</sup> / <sub>10</sub>	„	„
1	„ Platin	„	„ 17 <sup>0</sup> / <sub>10</sub>	„	„
1	„ Blei	„	„ 12 <sup>0</sup> / <sub>10</sub>	„	„
2	„ Blei	„	„ 21 <sup>0</sup> / <sub>10</sub>	„	„
3	„ Blei	„	„ 28 <sup>0</sup> / <sub>10</sub>	„	„
4	„ Blei	„	„ 34 <sup>0</sup> / <sub>10</sub>	„	„

Aus dieser Tabelle würde hervorgehen, wie zwecklos es ist, 2, 3 und 4 mm Blei zu verwenden, da der Energieverlust mit der Dicke der Filter wächst.

Zu berücksichtigen ist weiterhin, daß die Strahlung pro Flächeneinheit nach der Tiefe zu mit dem Quadrat der Entfernung abnimmt. Keetmann und Mayer führen darüber folgendes aus:

„Bei der Annahme, daß das Präparat mit 200 mg in der Entfernung 1 auf der Flächeneinheit 100000 Gammastrahlen pro Sekunde liefert, so ergeben sich für die Tiefe die untenstehenden Zahlen. Da das 2. Präparat nur den zehnten Teil der Dichte des ersten pro Flächeneinheit hat, so ist seine Strahlendichte natürlich in jeder der Betrachtung unterzogenen Entfernung zehnmal geringer.

Entfernung vom Präparat: Strahlendichte:

1	100000
2	25000
3	11111
4	6250
5	4000
6	2780
7	2040
8	1564
9	1235
10	1000

Über die Absorption der Gammastrahlen des Radiums durch organische Substanzen hat Giraud neuerdings Versuche mitgeteilt. Es ergab sich, daß für Wasser die Absorption der Gammastrahlen geringer ist, daß sie steigt, wenn die Strahlung die physiologische Kochsalzlösung und das Blut durchdringt und daß sie für die Gewebe relativ größer ist. Ein anschauliches Bild gibt die von Giraud zusammengestellte Tabelle, auf welcher  $\mu$  den Absorptionskoeffizienten bei einer Temperatur von 15 Grad und D die Dicke der Substanz, welche die Hälfte der Strahlung unterdrückt, bezeichnet.

	$\mu$	$D \left( \log^2 \frac{1}{\mu} \right)$
Wasser . . . . .	0,034	20,4 cm
Physiol. Kochsalzlösung	0,038	18,3 cm
Blut . . . . .	0,048	14,4 cm
Muskelgewebe . . . .	0,091	7,6 cm

Eine Berücksichtigung der in den Tabellen befindlichen Angaben über die Absorption der Strahlen durch die als Filter zur Anwendung gelangenden Metalle sowie durch die Gewebe ermöglicht, unter der Voraussetzung, daß ein Präparat genau geeicht ist, für die jeweilige Behandlung eines Tumors die genauere Indikationsstellung bezüglich der Dauer der Bestrahlung sowie der Entfernung, in welcher die Bestrahlung vorzunehmen ist.

Bezüglich der **Erfolge** der Radiotherapie dürfte die günstige Beeinflussung der Hautkarzinome feststehen. Wir verdanken dies besonders den bahnbrechenden Versuchen von Wickham und Dégrais, ich verweise auf deren Monographie, sowie deren Ausführungen im Handbuch von Lazarus. ferner auf die ausführliche Literatur sowie eigenen Versuche von Czerny und Caan in dem gleichen Handbuch. Bezüglich der Erfolge der von Krönig und Gauß eingeführten Intensivbestrahlung resp. der Bestrahlung auf tiefliegende Tumoren ist ein Urteil noch nicht möglich.

Die Mitteilung der Erfolge von Krönig und Gauß erweckten zunächst eine allgemeine Begeisterung, besonders als Bumm und Döderlein auf Grund eigener Erfahrungen die glänzenden Resultate bestätigten. Die übertriebenen Hoffnungen wurden indes gelegentlich der Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Wien 1913 vor allem durch die Wiener Schule wesentlich herabgestimmt. Nicht nur von chirurgischer Seite aus, insbesondere von der Klinik v. Eiselsberg, sondern auch von gynäkologischer Seite, von Wertheim, wurde den radioaktiven Substanzen nur ein bedingter und

beschränkter Einfluß zugeschrieben. Hier erfuhr der Standpunkt Krönigs, die Strahlenbehandlung an operablen Geschwulstfällen anzuwenden, allgemein eine strikte Ablehnung unter besonderer Betonung der Nachteile und schädlichen Nebenwirkungen. Die wenigen günstigen Beobachtungen, die von chirurgischer Seite überhaupt dasselbst mitgeteilt wurden, sind neuerdings durch eine weitere Mitteilung von Sparmann noch größtenteils als trügerische gekennzeichnet insofern, als die damals günstig beeinflussten Tumoren nachträglich sich verschlechterten und zum Exitus führten.

Zur derzeitigen richtigen Einschätzung dürfte es angebracht sein, die Erfahrungen Exners, die sich auf ein Jahrzehnt erstrecken, anzuführen.

Die Resultate, die Exner anführt, erstrecken sich auf zirka 40 Fälle u. z. tiefgreifende Tumoren, die er im Laufe der letzten 10 Jahre mit Radium behandelte. Während bei 20 Fällen die Behandlung erfolglos blieb, konnte bei den anderen 20 Fällen eine wesentliche Besserung erzielt werden. Diese Besserungen gingen so weit, daß Monate hindurch von einem Rezidiv nichts nachweisbar war. Früher oder später traten indes bei sämtlichen Fällen Rezidive auf. 2 Fälle, die einzigen, die länger als 3 Jahre rezidivfrei blieben, werden von Exner ausführlicher besprochen. In dem ersten Falle handelt es sich um ein inoperables Karzinom der Wangenschleimhaut, das an Ober- und Unterkiefer fixiert war. Dasselbe wurde geheilt. Nach 9 Jahren Rezidivfreiheit trat indes ein inoperables Rezidiv auf, das keiner Behandlung mehr zugänglich war. Im 2. Falle handelte es sich um ein ausgedehntes Karzinom der Oberlippe. Der Fall blieb nach der Heilung 7 Jahre rezidivfrei, dann trat indes ein Rezidiv der Oberlippe wieder auf. Während einer neuen Radiumbehandlung starb der Patient an einer rasch verlaufenen Phthisis.

Diese Mitteilung der Spätrezidive nach 7 und 9 Jahren ist von der größten Wichtigkeit für die Beurteilung der durch radioaktive Substanzen geheilten Fälle, sowie zur Einschätzung dieser Behandlungsmethode. Die Erklärung für das Auftreten der Rezidive liegt in der Wirkungsweise der radioaktiven Substanzen begründet, die Exner in der oben besprochenen Form gegeben hat.

Die Beobachtungen Exners, sowie die histologischen Befunde, scheinen demnach dafür zu sprechen, daß den radioaktiven Substanzen eine spezifische Wirkung auf die Geschwulstzellen nicht zukommt, daß der Heileffekt der Hauptsache nach in der Bindegewebs-

neubildung und dadurch bedingten Abkapselung und Zerstörung der Geschwulstzellen beruht.

Ganz abgesehen von den oben aufgeworfenen Fragen werden wir jetzt dazu übergehen müssen, zur Feststellung der Wirkungsweise und zum Ausbau der Methode das Tierexperiment heranzuziehen. Solche Versuche an Tiergeschwülsten sind bisher nur vereinzelt angestellt worden. So beobachtete Apolant bei der Radiumbestrahlung von Mäusetumoren, daß der wesentlichste Effekt in einer lebhaften Wucherung des Bindegewebes besteht.

Apolant konnte durch Radiumbestrahlung von 19 erbsen- bis bohnen großen Tumoren 11 vollständig heilen, bei den übrigen 8 fand eine Reduktion bis auf einen unbedeutenden Rest statt.

Die Tumorzellen selbst zeigen nach Apolant zunächst ein normales Aussehen, während die Bindegewebswucherung schon sehr ausgesprochen ist. Erst später treten Degenerationerscheinungen in den Tumorzellen auf, die unter dem Druck des Narbengewebes zustande kommen. Trotzdem sieht Apolant die Wirkung des Radiums als eine elektive auf die Krebszellen insofern an, als durch dieselben sekundär ein Reiz auf das Bindegewebe ausgelöst wird und die Bindegewebswucherung bedingt.

Cramer bestrahlte in vivo Mäusetumoren mit Radium, gleichfalls Menten. Selbst wenn die Haut durch die Radiumstrahlen ulzeriert wurde, erwiesen sich die Tumoren als transplantabel auf normale Tiere. Es fand somit durch die Radiumstrahlen ein Einfluß auf die Tumorzellen nicht statt.

Lazarus-Barlow fand, daß Zellen von Mäusekarzinomen und Rattensarkomen, sobald sie einer bestimmten Bestrahlung unterworfen wurden, in einem Stadium der Latenz verharren, das bis zu 80 Tagen innehalten kann. Während dieser Zeit sind die transplantierten Zellen mikroskopisch von den normalen Geschwulstzellen nicht zu unterscheiden, doch war ihre Vermehrungsfähigkeit zu der Zeit aufgehoben. Bei diesem Experiment wurden kräftige Alphastrahlen benutzt. Um eine annähernde Wirkung mit Beta oder Gammastrahlen zu erzielen, mußte die Bestrahlungszeit auf etwa eine Stunde ausgedehnt werden.

Auch Keysser, der die Technik zur Vornahme länger dauernder Bestrahlungen von Mäusen beschreibt, fand, daß die Wirkung des Mesothoriums lediglich auf oberflächliche und ulzerierte Tumoren besteht, daß die tiefer gelegenen Partien der Mäusegeschwülste keine Schädigung erfuhren. Kleinere oberflächlich ulzerierte Tumoren

---

gelangten unter der Mesothoriumbehandlung zur Ausheilung, bei größeren, infiltriert wachsenden Organtumoren blieb die Behandlung erfolglos. Keysser betont, daß gerade bezüglich der Rezidivfrage bei den Tiergeschwülsten ein Urteil schon nach Monaten möglich ist, während wir bei den menschlichen Tumoren erst nach jahre-, ja jahrzehntelanger Beobachtung ein Urteil haben können.

Schließlich sei noch auf die Versuche hingewiesen, radioaktive Substanzen auf subkutanem Wege oder intravenös dem Organismus einzuverleiben (Thorium X, Radiol, Radiogenol usw.), ferner auf die Versuche, die in der inneren Medizin ausgedehnte Anwendung finden, die Einverleibung radioaktiver Substanzen durch Trinkkuren, Radiol-emanationswasser, Radiogenwasser, ferner das Radiolpulver zur Bestreuung krebsartiger Wundflächen. Irgend ein Urteil über den Wert der Applikationsmethoden ist nicht möglich; Czerny, der vielfach diese Methoden angewandt hat, konnte nur vorübergehende Erfolge beobachten. Auch die Heilversuche von Caan mit Thorium X bei subkutanen Mäusegeschwülsten dürften aus den im Kapitel Chemotherapie angeführten Gründen eine zwingende Beweiskraft nicht besitzen.

### Schluß.

Die Ausführungen über die verschiedenen Behandlungsmethoden der Tumoren haben gezeigt, daß wir noch weit davon entfernt sind in gesetzmäßiger und regelmäßiger Weise die Tumorbeeinflussung, sei es auf biologisch-chemotherapeutischem, sei es auf physikalischem Wege zu erzielen. Weiterhin haben wir gesehen, daß es trotzdem in gewissen Fällen möglich gewesen ist, Geschwülste zu heilen. Es resultiert daraus die Frage: Sind nur besondere Arten von Tumoren der Behandlung zugänglich, oder sind besonders günstige und geeignete Bedingungen dazu nötig? Bei dem jetzigen Stand der Geschwulstbehandlung wird ganz besonders das Streben dahin gehen müssen, die jeweils geeignetste Form der Behandlung zu wählen. Man wird dann die Erfahrung machen, daß einzelne Tumoren der operationslosen Behandlung zugänglich sind, eine Erfahrung, die erst dadurch in Erscheinung getreten ist, daß man daranging, sich mit der Therapie inoperabler Tumoren zu befassen, daß man diese Fälle also im Auge behielt und ihnen nicht, wie früher, jede Behandlung versagte. Durch die Ausschaltung des öden therapeutischen Nihilismus gewinnt damit, wie Kümmell ausgesprochen hat, die Karzinomtherapie noch ein ethisches Moment, ein für den Kranken wie für



den behandelnden Arzt sehr wohlthuendes Gefühl. Wir werden deshalb vorläufig uns in unseren Heilbestrebungen in dieser Richtung bewegen und sämtliche Methoden, natürlich soweit sie überhaupt brauchbar sind, für die Behandlung uns zu eigen machen, und es wird auch von dem Grade der Übung abhängig sein, zu guten Resultaten zu gelangen. Andererseits müssen wir aber dahin streben, ein Heilmittel zu finden, das allgemein für jede Tumorart und -zelle sich anwenden läßt. Daß ein solches, eine jede Tumorzelle spezifisch beeinflussendes Mittel gefunden werden kann, ist von vornherein nicht von der Hand zu weisen, wenigstens solange nicht die Unmöglichkeit eines solchen Zieles erwiesen ist. In diesem Bestreben wird aber von seiten der experimentellen Forschung der von Wassermann aufgestellte Grundsatz befolgt werden müssen, daß ein solches Heilmittel von der Blutbahn aus seine Wirkung ausüben muß, weil es sich darum handelt, die im Organismus versprengten Geschwulstkeime, deren Sitz wir nicht kennen, schon in ihrem Entstehen zu vernichten. Hiermit ist gesagt, daß wir unsere Hoffnung zunächst auf die Chemotherapie setzen müssen; haben sich doch alle bisherigen Methoden, wenn überhaupt als wirksam, nur als lokal den Tumor beeinflussend erwiesen. Einen Erfolg werden wir uns aber nur versprechen dürfen, wenn in Zukunft Praxis und experimentelle Forschung Hand in Hand arbeiten. Auf empirischer Basis zu einem Resultat zu gelangen, das dürfte kaum zu erwarten sein. Diese Auffassung kennzeichnen am besten die Worte Ehrlichs, die ich im Wortlaut hier anführe:

„Grundlegend für die ganze chemotherapeutische Beeinflussung oder Heilung bleibt aber die experimentelle Arbeit im Laboratorium, die sich mit der Auswertung der in Betracht kommenden Präparate in toxischer und therapeutischer Beziehung und mit dem Wirkungsmechanismus auf Parasit und Mechanismus zu befassen hat. Denn so ist es nur allein möglich, in systematischer Weise andere und bessere Heilmittel ausfindig zu machen. Das beste Beispiel ist das Salvarsan, das seine Entstehung einer zielbewußten und exakten Bearbeitung einer großen Reihe von Arsenverbindungen und deren Prüfung im biologischen Experiment verdankt.“

---

## Literaturverzeichnis.

### Biologische Therapie.

#### 1. Behandlung mit Bakterientoxinen (Coley's fluid).

G. Ashdowne, Verschwinden eines Tumors nach Einspritzung von Coley's fluid. *Lancet* 22, 5. 1909. Ref. *Münch. med. W.* 1909, 39.

v. Boltenstern, Die nicht operative Behandlung der bösartigen Geschwülste. *Wüzb. Abh.* Bd. II, Nr. 4.

Bouqué, Essais de traitement des tumeurs malignes inopérables par la toxithérapie. *Semaine méd.* 1896, 24.

P. Bruns, Die Heilwirkung des Erysipels auf Geschwülste. *Beiträge zur klin. Chirurgie*, Bd. III, S. 443.

Mc. Burney, *New York acad. med.* 15/11 1894. *Med. Record* 1895, Bd. 47.

Coley, The Treatment of malignant tumors by repeated inoculations of erysipelas: with a report of ten original cases. *Amer. journ. med. sciences* Mai 1893.

Coley, Treatment of inoperable malignant tumors with the toxins of erysipelas and the bacillus prodigiosus. *Amer. journ. med. sciences* 1894, Bd. 108, pag. 50.

Coley, Vortrag und Diskussion: *Amer. surg. ass.* 31. 5. 1894. *Med. Record* 1894 21/7.

Coley, The treatment of inoperable malignant tumors with the toxins of erysipelas and bacillus prodigiosus. *Med. Record* 1895, Bd. 47, pag. 65.

Coley, Erysipelas toxins and erysipelas serums in the treatment of inoperable malignant tumors. Further observations. *Med. Record* 1895, Bd. 47, pag. 609.

Coley, The therapeutic value of the mixed toxins of the streptococcus of erysipelas and bac. prodigiosus in the treatment of inoperable malignant tumors. *Amer. journ.* 1896, IX.

Coley, Inoperable sarcoma cured by mixed toxins of erysipelas. *Annals of surgery* Febr. 1897.

Coley, The treatment of inoperable carcinoma with the mixed toxins of erysipelas and bac. prod. *Journ. amer. med. ass.* 1898, 20—28/8.

Coley, Die Behandlung inoperabler Sarkome mit den Toxinen des Erysipels und des Bac. prod. *Wien. med. Blätter* 1898, 38/39. *Med. Record* 1898, Nr. 10.

Coley, W. B., The treatment of inoperable sarcoma with the mixed toxins of erysipelas and bac. prodig. *Med. Record* 27/8 1898.

Coley, The treatment of inoperable cancer. *The practit.* 1899, 4.

Coley, Inoperable sarcoma treated with the mixed toxins of erysipelas and bac. prod. *New York surg. soc. Annals of surg.* 1899.

Coley, The mixed toxins of erysipelas and bac. prod. in the treatment of sarcoma. *Journ. of the Amer. med. Assoc.* 1900, April 14.

Coley, W. B., Late results of the treatment of inoperable sarcoma by mixed toxins of erysipelas and bac. prod. *Am. journ. med. scienc.* März 1906.

- Coley, W. B., Die Behandlung der Sarkome mit Bakterientoxinen. *Lancet* 17. 7. 1909. Ref. *Münch. med. W.* 1909, 49, S. 2547.
- Coley, Treatment of inoperable sarcoma by bacterial toxins. *Practitioner* 1909, 589. *Surg. Sect. Med. Chronicle* 1910, April 1.
- Coley, A report of recent cases of inoperable sarcoma successfully treated with the mixed toxins of erysipelas and bac. prod. *Amer. Ass. Cancer Research* 12. 4. 1911. *Zeitschr. f. Krebsforschung* 1911, pag. 138.
- Coley, W. B., A further Report of cases of inoperable sarcoma treated with the mixed toxins of erysipelas and bac. prod. *Amer. Ass. Cancer Research* 12. 4. 1911. *Zeitschr. f. Krebsforschung* 1911, 142.
- Ozerny, Über Heilversuche bei malignen Geschwülsten mit Erysipeltoxinen. *Münch. med. W.* 1895, 36.
- Davies, H. R., Treatment of malignant tumors by mixed toxins. *Lancet* 1897, 13/2.
- Dentu, Toxithérapie et sérothérapie des tumeurs malignes. *Gaz. des Hôp.* 1896, No. 17.
- Dokrell, M., The treatment of sarcoma by Coley's fluid. *Brit. med. journ.* 1898.
- Eschweiler, R., Die Erysipel-, Erysipeltoxin- und Serumtherapie der bösartigen Geschwülste. Leipzig, C. G. Naumann.
- Fehleisen, Die Ätiologie des Erysipels. Berlin 1883.
- Fowler, G. R., The use of animal toxins in the treatment of inoperable tumors. *Amer. journ. med. sciences* 1898.
- Friedrichs, Heilversuche mit Bakteriengiften bei inoperablen bösartigen Neubildungen. *Arch. klin. Chir.* 1895, Bd. 50.
- Hertel, V., Sarkombehandlung mittels Coleys Flüssigkeit. *Hospitalid.* 1909, April. Ref. *Zeitschr. Krebsf.* 1909, S. 167.
- Hunt, E. R. A., Case of recurrent carcinoma of the parotid gland treated with Coley's fluid. *Lancet* 1911.
- Koch, Fr., Zur Frage der Behandlung der malignen Neoplasmen mittels Erysipeltoxin. *D. med. Wochenschr.* 1896, 7.
- Korff, B., Über Karzinombehandlung mit Streptokokken-Prodigoskulturen und negatives Resultat. *Wiener med. Wochenschr.* 1897, 12.
- Lenhartz, H., Erysipelas (Rose, Rotlauf) und Erysipeloid. *Spez. Pathol. Therapie* III, Bd. III, 7. 1907, pag. 95.
- Lewis, Case of epithelioma treated by injections of the toxins of erysipelas. *Journ. of cutan. and genito-urinary diseases.* 1896, No. 165.
- Loeb, The treatment of inoperable sarcoma by erysipelas and prodigious toxins. *Journ. of the Amer. med. Ass.* 1910, Jan 22.
- Matagne, Présentation de cancéreux guéris par les toxines de Coley employées conjointement avec l'intervention chirurgicale. *Presse med. Belg.* 1905, 57.
- Morris, Behandlung des inoperablen Krebses. *Lancet* 1908. Ref. *Münchener med. Wochenschr.* 1909, S. 416.
- Morris, A discussion on the treatment of inoperable cancer. 70. Jahresvers. *Brit. med. ass. Manchester* 29. VII. — 1. VIII. 1902. *Brit. med. journ.* 1902.
- Moulin, M., The treatment of inoperable sarcoma by means of Coley's fluid. *Lancet* 1898.

Moulin, M., Disappearance of inoperable tumours after repeated injections of Coley's fluid. *Lancet* 13. 11. 1897.

Mynter, H., Sarcom of abdominal cavity used by toxins of erysipelas. *Med. Record* 1895, Bd. 47, pag. 167.

Nyström, G., Neuere Versuche auf dem Gebiete der Chemotherapie. *Hygiea* 1911, 4, S. 83. *Ref. Zeitschr. Krebsf.* Bd. 13, 1, S. 172.

Petersen, Klinische Beobachtungen bei der Bakteriotherapie bösartiger Geschwülste. *Archiv klin. Chir.* 1896, Bd. 53.

Senn, The treatment of malignant tumors by the toxins of the streptococcus of erysipelas. *Am. med. ass.* Mai 1895. *Med. Record* 1895, Bd. 47, pag. 695.

Sematzki, Über die Serotherapie bösartiger Geschwülste. *Med. Kongr. Moskau. Zentralbl. Chir.* 1897, 39.

Sematzki, Die Behandlung der malignen Tumoren mittels der Streptokokkuskulturen und der Mischkulturen von Streptokokkus und *Bac. prodigiosus*. *Zentralbl. allg. Path.* IV, 7.

Sheild, M., Recurrent sarcoma of the fascia of the back, treated by Coley's fluid. *Brit. med. journ.* 23. 7. 1898.

Smith, Fall von Sarkom, mit „Coley's fluid“ behandelt.

Schmidt, Krebs und Infektionskrankheiten. *Med. Klinik* 1910.

Stimson, Gerstor, Curtis, Results of erysipelas toxins upon malignant growths. *Ann. of surg.* 1896, 7.

Wild, R. S., The treatment of malignant growths by Coley's fluid. *Med. chron.* 1901, 3.

Willet, A case of lymph-sarcoma treated by Coley's fluid. *Brit. med. journ.* 18. 9. 1898.

Williams, R., The natural history of cancer. London Ed. William Heinemann 1908.

## 2. Antimeristem.

Aly, Demonstration 2 Fälle von Carcinoma linguae. *Ärztl. V. Hamburg* 26. IV. 1910. *Münchener med. Wochenschr.* 1910, 19, S. 1035.

Aronsohn, Ed., Günstige Beeinflussung eines Kehlkopfkrebsses durch Anwendung von Antimeristem. *Zeitschr. f. Krebsf.* 1909, S. 367.

Baisch, Untersuchungen über die von O. Schmidt angegebenen protozoonähnlichen Parasiten der malignen Tumoren und über Kankroidin (Schmidt). *D. med. Wochenschr.* 1908, 7.

Beresnegowsky, Untersuchungen mit Antimeristem behandelter Krebsfälle. *Zeitschr. f. Krebsf.* 1909, S. 367.

Claes, Un cas clinique de sarcome maxillaire récidivé guéri par la cancroïdine (Antimeristem). *Presse med. Belge* 1908, 18. X.

Czerny, Über die nicht operative Behandlung der Geschwülste. *Zeitschr. f. Krebsf.* 1913, Bd. 12, S. 612.

Czerny, Die im Heidelberger Samariterhause jetzt üblichen Behandlungsmethoden des Krebses. 39. chir. Kongr. 1910, *Zentralblatt f. Chir.* 1910, 31. *Münchener med. Wochenschr.* 1910, 17.

Dreesmann, Disk. zu Schmidt: Weitere Resultate. *Münchener med. Wochenschr.* 1905, 3, S. 144.

Hauser, Beitrag zur Antimeristembehandlung (Kankroidin Schmidt) von Karzinomen. Med. Klin. 11, S. 1389.

Jenssen, Ein Beitrag zur Behandlung des Karzinoms mit Antimeristem (Schmidt). D. med. Wochenschr. 1910, 16.

Johannsen, Th., Über 3 Versuche der Behandlung inoperabler Karzinome mit Antimeristem. Zentralbl. f. Gyn. 1912, 14.

Kolb, K., Ein Beitrag zu den Mißerfolgen mit Antimeristem (Kankroidin Schmidt). Münchner med. Wochenschr. 1911, 20.

Kolb, K., Zur Antimeristemfrage. Vers. d. Ges. Chir. 10.—13. IV. 12. Zentralbl. Chir. 1912, 30.

Küll, Max, Beitrag zur Behandlung des Karzinoms mit Kankroidin (Schmidt). Med. Klin. 1910, 36, S. 1414.

Kümmell, Diskuss. Kolb. Vers. d. Ges. Chir., 10.—13. IV. 12. Zentralblatt Chir. 1912, 30.

Lourier, Therapie des nicht operablen Gebärmutterkrebes. V. Intern. Kongr. Geb. Gyn. St. Petersburg, 22.—28. IX. 1910. Zentralbl. Gyn. 1910, 45.

Mamlock, G., Die Wirkungsweise des Antimeristems (Schmidt) bei der Krebsbehandlung. Zeitschr. ärztl. Fortb. 1911, 22.

Martius, Zur Antimeristemwirkung. Wiss. Verein städt. Krankenhaus Frankfurt a. M., 18. VI. 1912. Münchner med. Wochenschr. 1912, 30, S. 1686.

Morris, Behandlung des inoperablen Krebses. Lancet 3. X. 1908. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1909, 8, S. 416.

Myler, J. W. G., The Otto Schmidt's treatment for cancer. Arch. Middle Hosp. London 1914, 111.

Neander, Behandlung mit Kankroidin (Schmidt). Deutsche med. Wochenschrift 1909, 5. Vers.

Noseck, J., Zur Behandlung des Krebses mit Antimeristem. Wien. klin. Wochenschr. 1911, 48.

Power, Ineffectual treatment of cancer being a record of 3 cases injected with Dr. Schmidt's Serum. Brit. med. Journ. 1904, Febr. 1906, 299.

Salaman, The pelvic organs from a case of epithelioma treated by Dr. Otto Schmidt's serum. Trans. path. soc. London 1904, 55.

Schmidt, Einige Dauerresultate nach Behandlung Krebskranker mit Kankroidin Schmidt. Mitt. aus Dr. Schmidt's Laboratorium f. Krebsf., H. 1.

Schmidt, O., Reaktionen — Heilerfolge bei Karzinomkranken nach Behandlung mit abgetöteten Reinkulturen eines im Karzinom vorkommenden Parasiten. Monatsschr. Geb. Gyn. 1903, Bd. 17, S. 1083.

Schmidt, Weitere Resultate einer spez. Therapie des Karzinoms. Münchner med. Wochenschr. 1903, 3, S. 143. (Allg. ärztl. V. Köln, 7. XI. 1904.)

Schmidt, Über einen protozoonähnlichen Mikroorganismus in malignen Tumoren und durch diesen erzeugte transplantierbare Geschwulstformen beim Tiere. Münchner med. Wochenschr. 1906, 4, S. 162.

Schmidt, O., Untersuchungen über den von O. Schmidt angegebenen protozoonähnlichen Parasiten der malignen Tumoren und über „Kankroidin“ (Schmidt). Bemerkungen zu dem Aufsatz von B. Baisch. Deutsche Wochenschr. 1908, 77. Deutsche med. Wochenschr. 1908, 11.

Schmidt, Der spez. Abbau maligner Geschwülste durch das Kankroidin. (Schmidt). Wiener med. Wochenschr. 1908, 27/28.

Schmidt, Experimentelle Erzeugung maligner Tumoren bei Tieren durch Infektion. Zentralbl. Bakteriolog. 1908, Orig. Bd. 47, H. 3, S. 342.

Schmidt, O., Über den Nachweis des Schmidtschen Parasiten der malignen Tumoren im Gewebe. Münchner med. Wochenschr. 1904, 46.

Schmidt, Beiträge zur experimentellen Karzinomforschung. Zentralbl. Bakteriolog. I. Abt. Orig. 1909, Bd. 52, 1, S. 11.

Schmidt, Die Wirkungsweise des Antimeristems bei der Krebsbehandlung. Zeitschr. ärztl. Fortb. 1911, 21.

Schmidt, O., Über mehrere Heilungen von Uteruskarzinom bei Behandlung mit Antimeristem. Zentralbl. Gyn. 1912, 51/52.

Schuberg, Zur Beurteilung der nach O. Schmidt in malignen Tumoren auftretenden protozoonähnlichen Mikroorganismen. Münchner med. Wochenschr. 1906, 44, S. 2159.

Schulhoff, Antimeristem (Kankroidin Schmidt). Gyogyas. 1909, 43.

Shaw, Dr. Otto Schmidt's specific treatment of cancer: a critique passed on personal observation. Med. Press. circ. London 1904, 77, pag. 279—281.

Sick, P., 5 Mißerfolge mit Antimeristem (Schmidt). Münchner med. Wochenschr. 1911, 23.

Stockmann, M. S., Klinische Beobachtungen über die Behandlung des Krebses mit O. Schmidts Antimeristem. Prakt. Wratsh 1913, 11/12. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1913, 36.

Wasielewski und Wälder, Zur Beurteilung der Schmidtschen Krebs-hypothese. Münchner med. Wochenschr. 1912, Nr. 8. 421.

Werner, Diskuss. zu Kolb. Verh. der Ges. Chir. 10.—13. IV. 12. Zentralblatt Chir. 1912, 30.

Winkler, R., Mißerfolge mit Anteristem (Kankroidin Schmidt). Med. Klin. 1909, 44, S. 1663.

#### Autolysattherapie und aktive Immunisierung.

Apolant, H., Über Krebsimmunität. Sitzung der Dtsch. Zentralkomm. zur Erforsch. u. Bekämpfung d. Krebskrankheit in Berlin, 29. Mai 1911, Ref. Ztschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie 1911, Bd. 4, Heft 5, S. 283.

Apolant und Marx, Zur Frage der aktiven Geschwulstimmunität. Zeitschrift f. Immunitätsforschung 1911, Bd. 10.

Bashford, Murray und Haaland, Ergebnisse der exp. Krebsforschung. B. k. W. 1907, 38/39.

Bertrand, Essais de traitement du cancer par le cancer. Travaux de la 2. conférence intern. pour l'étude du cancer, Paris 1910, p. 753.

Blumenthal, Revue générale des sciences pures et appliquées 1907, 24. Paris, Armand Colin.

Blumenthal, Über Heilungsversuche bei einem Rattensarkom (Immunisierung). Med. Klinik 1910, Nr. 50, 1982.

Blumenthal, Der gegenwärtige Stand der Behandlung der bösartigen Geschwülste. B. k. W. 1913, Nr. 42 u. 43.

Blumenthal, Über die Rückbildung bösartiger Geschwülste durch Behandlung mit eigenem Tumorextrakt. Ztschr. f. Krebsf. 1912, Bd. 11; D. m. W. 1913, Nr. 24; 1902, Nr. 36.

- Borrell, Le problème du cancer. *Bullet. de l'Inst. Pasteur* 1907.
- Bridé, Recherches sur le cancer expérimental des souris. *Ann. Inst. Pasteur*, T. 21, Octobre 1907.
- Clowes and Baeslack, On the influence exerted on the virulence of carcinoma in mice by subjecting the tumor materials to incubation previous to inoculation. *J. of exp. med.* 1906.
- Coca, Dorrance and Lebrede, Vaccination in cancer. *Ztschr. f. Immunitätsforschung* 1912, Bd. 13.
- Coca and Gilmann, *The Philippine journ. of science* 1909.
- Contamin, Le cancer expérimental. Paris 1910, p. 223.
- Delbet, Pierre, Thérapeutique chirurgicale des cancers. Travaux de la 2. conférence intern. pour l'étude du cancer, Paris 1910, p. 120.
- v. Dungern, Untersuchungen über das Wesen der Immunität gegen Karzinom. 8. Tagung der freien Vereinigung f. Mikrobiologie in Wien 1909, *Ztbl. f. Bakt. u. Parasitenk.* 1909, Ref. Bd. 44, S. 57.
- v. Dungern, Immunité. Travaux de la 2. conférence intern. pour l'étude du cancer, Paris 1910, p. 343.
- Ehrlich, Exp. Studien an Mäusetumoren. *Verhdl. d. intern. Konferenz f. Krebsf.* 1906, Bd. 5, S. 59.
- Ehrlich und Apolant, Exp. Beiträge zur Geschwulstlehre. *B. k. W.* 1906.
- Erhardt, Experimentelles über Mäusekarzinome. *M. m. W.* 1913, 27.
- Fichera, Sugli innesti di tessuti embrionale e fetali. *Policlinico* 1908.
- Fichera, Recherches expérimentales sur le cancer. *Arch. intern. de chirurg.* Gand 1910.
- Fichera, L'azione dei prodotti di autolisi fetali omogenei sui tumori maligni dell'uomo. *Policlinico* 1910.
- Fichera, Ancora sugli autolizzati di tessuti nella terapia dei tumori. *Policlinico* 1911.
- Fichera, Gartano, Tumori. Torino, unione tipogr. editr. Torino 1911.
- Fichera, Über Vakzination mit embryonalem Gewebe. III. intern. Krebskonferenz, Brüssel 1913. *Zeitschr. f. Chemotherapie* Ref. 1913, Heft 9/10, 2. Jahrgang.
- Gaylord and Clowes, On spontaneous cure of cancer, *Surgery etc.* 1906. Vol. 2.
- v. Graff und Ranzi, Zur Frage der Immunisierung gegen maligne Tumoren. *Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie* 1912, 26, Heft 2, 278.
- Haaland, The contrast in the reaction to the implantation of cancer after the inoculation of living and mechanically disintegrated cells. *Proc. Roy. soc. Ser. B.* 1910, Vol. 82, p. 293. Ref. *Ztschr. f. Immunitätsforschung u. exp. Therap.* 1910, Bd. 3, S. 1234.
- Hodenpyl, Treatment of carcinoma with the body fluids of a recovered case. *Med. record*, Febr. 1910.
- Jensen, *Ztbl. f. Bakt.* 1903, 34.
- Jensen, *Ztschr. f. Krebsf.* 1907, Bd. 7, S. 279.
- Keysser, Experimentelles und Klinisches zur Karzinombehandlung. Vortrag im Mittelrheinischen Chir. Kongr. Frankfurt a. M., 22. XI. 1913.
- Keysser, Die Methode der operationslosen Geschwulstbehandlung. *Naturwiss. med. Ges. zu Jena*, November 1913.

Klemperer, G., Der jetzige Stand der Krebsforschung. Berlin 1912, A. Hirschwald.

Klemperer, G. u. Meidner, Die Behandlung der inoperablen bösartigen Geschwülste. Fortschr. d. Dtsch. Klinik 1912. III. Bd.

Kraus, R., Ranzi, E., und Ehrlich, H., Studien über Immunität bei malignen Geschwülsten. Ztschr. f. Immunitätsforschung u. exp. Therapie 1910, Bd. 6, Heft 4.

Lunkenbein, Zur Behandlung maligner Geschwülste. M. m. W. 1913, 35.

Levin, Die bösartigen Geschwülste vom Standpunkt der exp. Geschwulstforschung dargestellt. (Werner Klinkhard, 1909.)

Levin, Resistance to the growth cancer induced in rats by injection of autolyzed rat tissue. Proc. of the soc. f. exp. biol. and med. 1910, Vol. 7.

Levin, Immunity to the growth of cancer induced in rats by treatment with mouse tissue. Proc. of the soc. f. exp. biol. and med. 1910, Vol. 7.

Lewin, C., Die bösartigen Geschwülste vom Standpunkt d. exp. Karzinomf. dargestellt. Leipzig (Werner Klinkhard) 1909.

Lewin, Die Beziehungen der Immunitätsforschung zu den bösartigen Geschwülsten. Jahresbericht über die Erg. d. Immunitätsf. 1909, Bd. 5, S. 53.

Lewin, Die exp. Geschwulstforschung in ihren Beziehungen zur Immunitätswissenschaft. Jahresbericht f. Immunitätsforschung 1911, Bd. 7.

Lewin, Immunisierungs- und Heilversuche mit Autolysaten bei Rattentumoren. Ztschr. f. Krebsforschung 1912, Bd. 11. Therapie der Gegenwart, Juni 1913.

v. Leyden, Verhandlungen der intern. Konferenz f. Krebsforschung 1906. Ztschr. f. Krebsf. 1907, Bd. 5, S. 161.

v. Leyden und Blumenthal, Vorläufige Mitteilungen über einige Ergebnisse der Krebsforschung aus der I. Mediz. Klinik. Deutsche med. W. 1902, S. 637.

Müller, Behandlungsversuche inoperabler Karzinome mit Glycerinextrakt der eigenen Tumoren. Diss. Straßburg 1910.

Pinkuß und Kloninger, Zur Vakzinationstherapie des Krebses. B. kl. W. 1913, Nr. 12.

Ranzi, E., Untersuchungen über antigene Eigenschaften der Tumoren. Archiv f. klin. Chir. 1907, Bd. 84, Heft 1.

Rovsing, Th., La thérapeutique non chirurgicale du cancer. Trav. de la 2. confér. internat. pour l'étude du cancer, Paris 1910, p. 552.

Stammeler, Behandlung bösartiger Geschwülste mit eigenem Tumorextrakt, mit Demonstration eines geheilten Falles. Verhandl. d. Dtsch. Ges. f. Chir. 1913, Bd. 1, S. 49. Ref. Ztbl. f. Chir. 23.

Stammeler, Chemische und biologische Studien zur Karzinomtherapie. Verein. d. nordwestdeutsch. Chir. 8. XI. 1913. Ztbl. f. Chir. 1914 h. t.

Seeligmann, Wiener klin. Rundschau 1903, S. 48.

Sellei, Zur Chemotherapie der Tumoren beim Menschen. Ztschr. f. Chemotherapie, Orig. Bd. I, Heft 4.

Uhlenhuth, Dold und Bindseil, Experimentelles zur Geschwulstfrage bei Tieren. VI. Tag. d. freien Vereinig. f. Mikrobiol. 1912.

Uhlenhuth, Haendel u. Steffenhagen, Beobachtungen über Immunität bei Rattensarkom. Ztschr. f. Immunitätsforschung 1910, Bd. 6.

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.



Werner, R., Über die Leistungsfähigkeit der chir. und kombinierten Behandlungsmethoden des Krebses. Verh. d. Dtich. Ges. f. Chir. 1911, B1. 2, S. 299.

### Serumtherapie.

Alibizatos, N., The treatment of cancer and the anticancerous serum of Doyen. *Ἱατρικὴ πρόοδος* 1906, 11, p. 36—40.

Amat, Traitement du cancer par les toxins, par les sérums, par les composés chimiques. Bull. géa. de thérap. 1898.

Arloing et Courmont, Sur le traitement des tumeurs malignes de l'homme par les injections de sérum d'âne normal ou préalablement inoculé avec du suc d'épithéliome. Bull. de l'acad. de méd. No. 19. La semaine méd. 1896, No. 25.

de Backer, F., La guérison du cancer. Paris 1905, A. Maloine, S. 210.

Bauby et Foch, Un cas du traitement du cancer par le sérum de Doyen. Arch. méd. Toulouse 1906, 12, p. 217—227.

Beretta, De la sérothérapie dans les néoplasmes. Thèse de Paris 1896.

Bier, Die Beeinflussung bösariger Geschwülste durch Einspritzung von artfremdem Blut. D. m. W. 1907, Nr. 29.

Boinet, Sérothérapie anticancéreuse. Le mercredi méd. 1895, No. 36.

Boureau, Essai de sérothérapie contre le cancer. Le mercredi méd. 1895, No. 31.

Brosce, Essais de sérothérapie anticancéreuse. Soc. Biol. Paris, 12. Jan. 1907.

Brunner, Über die mit tierischem Blutserum erzielten Resultate bei malignen Neubildungen. Medycyna 1896, Nr. 48.

Bruns, Zur Krebsbehandlung mit Erysipelserum. D. m. W. 1895, Nr. 20 u. 27.

Buck et Walton, Rapport sur la sérothérapie des tumeurs malignes. Ann. et bull. de la soc. de méd. de Gand 1896, Febr.

Chasanoff, Klinische Beobachtungen zur Wirkung des Doyenschen Serums bei Krebs. 6. Russ. Chir. Congr. Chirurgia 1907, 31, Nr. 126.

Chasanoff, Klinische Beobachtungen über das Doyensche Serum bei Krebskranken. Wratsch Gaz. 1908, 23. Ztschr. f. Krebsf. 1908, S. 90.

Courmont et André, Essais négatifs de sérothérapie anticancéreuse. Soc. méd. des Hôp. de Lyon 1906.

Crile, Transfusion of blood in the transplantable lymphosarcoma of dogs. J. of med. res. 1908, Vol. 18.

Curtis, Quelques observations sur l'article de M. Wlaeff: Les blastomycètes etc. La Presse méd. 1901, 28.

Czerny, Über die nichtoperative Behandlung der Geschwülste. Vers. D. N. u. Ärzte, Münster 1912. Ztschr. f. Krebsf. 1913, Bd. 12, S. 612.

Delbet, Un rapport sur la sérothérapie du cancer par la méthode de Doyen. Soc. de Chir. 1905, 25.

Delorme, Richelot, Poirier, Logueu, Sur le traitement du cancer par le sérum de Wlaeff. Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris 1902, 14.

Depage, A propos du traitement du cancer par le sérum de Doyen. Policlin. 1905, 14, p. 107.

Dor, Sérums cytolytiques pour la guérison des cancers. Gaz. hebdom. 1900.

Doyen, Traitement du cancer. Sem. méd. 1905, 41.

- Doyen, Méthode phagogène contre le cancer et les autres infections. Rev. clin. 1909, 11.
- Doyen, Etiologie et traitement du cancer. Paris 1904. A. Maloine 1718.
- Doyen, Etiologie et traitement du cancer. Ass. franç. chir. Proc. verb. Paris 1904, 17.
- Doyen, Les nouveaux traitements du cancer. Bull. méd. Paris 1904, 18, p. 909.
- Doyen, Les nouveaux traitements du cancer. Bull. méd. Paris 1904, 18.
- Doyen, Le cancer, étiologie, traitement. Rev. thérap. méd.-chir. Paris 1908, 81.
- Doyen, Les nouveaux traitements du cancer. Presse méd. 1904, 11, p. 671.
- Doyen, Statistique des cas du cancer traités par ma méthode. Rev. thérap. méd.-chir. F. 1906, 72, p. 728—731.
- Doyen, Sur la sérothérapie du cancer par la méthode du docteur Doyen. (Rapp. de P. Delbet.) Bull. mém. soc. chir. Paris 1905 n. s., 31, p. 698—732.
- Doyen, Sérodiagnostic du cancer et lésions expérimentales produites par le micrococcus neoformans. Bull. et mém. Soc. anat. de Paris 1905, 80, p. 209.
- Doyen, Traitement du cancer par la sérothérapie et la vaccination anti-neoplasiques d'après la méthode de Doyen. Prog. méd. belg. 1905, 7, 81—83.
- Doyen, Le séro-diagnostic du cancer et le rôle pathog. du micrococcus neoformans. Bull. et mém. Soc. anat. de Paris 1905, 80, p. 207—209.
- Doyen, The question of cancer. Med. Press and biol. 1906 n. s., 18, p. 526—552.
- Doyen, Der Micrococcus neoformans und die Behandlung des Krebses. Verh. D. Ges. Chir., 2.—5. 4. 1902. Ztbl. f. Chir. 1902, 26, S. 19.
- Doyen, The value of a serum (Doyen) in cases of malignant disease. Lancet 1906, 1, p. 1496.
- Dubois, De la transmission de cancer humain à l'animal, sérothérapie du cancer. La sem. méd. 1896, No. 42.
- Emmerich, Die Heilung des Milzbrandes durch Erysipelserum und Vorschläge über die ätiologische Bedeutung von Krebs. M. m. W. 1894, Nr. 28.
- Emmerich und Scholl, Klinische Erfahrungen über die Heilung des Krebses durch Krebsserum (Erysipelserum). D. m. W. 1895, 11.
- Emmerich und Scholl, Klinische Erfahrungen über die Heilung des Krebses durch Krebsserum. D. m. W. 1895, Nr. 17.
- Emmerich und Zimmermann, Über einige mit Krebsserum behandelte Fälle von Krebs und Sarkom. D. m. W. 1895, Nr. 43.
- Engel, Über einen Versuch, mit Hilfe des Blutserums Karzinomatöser einen Antikörper herzustellen. D. m. W. 1903, Nr. 48.
- Eschweiler, Die Erysipel-, Erysipelt toxin- und Serumtherapie bei bösartigen Geschwülsten. Med. Bibl. f. prakt. Ärzte 1898, 119—120.
- Fabre-Domergue, Sérothérapie et cancer. Gaz. méd. de Paris 1895, 21.
- Falk, Injektion von Plazentarblut bei Karzinom. B. m. Ges., 1. VII. 1908.
- Falk, Injektion von Plazentarblut bei Karzinom. B. k. W. 1908, Nr. 30.
- Freymuth, Zur Behandlung des Krebses mit Krebsserum. D. m. W. 1895, Nr. 21.
- Grünbaum, Further experiments on the treatment of inoculated rat sarcoma and observations on certain accompanying blood changes. Lancet 1912.

- Héricourt et Richet, De la sérothérapie dans le traitement de cancer. *Compt. rend.* 1895, 17.
- Héricourt et Richet, Traitement d'un cas de sarcome par la sérothérapie. *Union méd.* 1898, No. 18.
- Hodenpyl, Serumentreatment of cancer. *Brit. med. Journ.* 1910, 26. III.
- Ill and Miningham, An experimental study of the treatment of cancer with the body fluids. *Journ. of the Amer. med. Ass.*, 59, No. 7.
- Jaksch, Über die Behandlung maligner Tumoren mit Erysipels serum von Emmerich und Scholl. *Grenzgeb. der Medizin und Chirurgie* 1896, I, 318.
- Jullier, Sur un plan d'expérience concernant le traitement de certaines tumeurs par la sérothérapie. *La France méd.* 1899, 22.
- Lartschneider, Ein Beitrag zur Kasuistik der Krebsserumbehandlung. *W. k. W.* 1896, 29.
- Lewin, C., Über Immunisierung mit Blutserum von spontan geheilten Tumorratten. *Ztschr. f. Krebsf.* 1912, Bd. 11.
- v. Leyden und Blumenthal, l. c. s. auch Blumenthal B. k. W. 1913.
- Lucas-Championnière, Sur un mémoire de M. M. Wlaeff et Holmann de Villiers sur le traitement du cancer par l'injection d'un sérum anticellulaire. *Bull. de l'acad. de méd.* 1900, 45.
- Marie, R., L'agglutination du microbe de Doyen. *Bull. méd. Soc. anat. Paris* 1905, 80, p. 288—90.
- Morris, Die Behandlung des inoperablen Krebses. *Lancet* 3. 10. 1908.
- M. m. W. 1909, 8, S. 416.
- Paine and D. J. Morgan, On the value of a serum (Doyen) in cases of malignant diseases. *Lancet* 7. 4. 1906.
- Paine and D. J. Morgan, The value of a serum (Doyen) in cases of malignant diseases. (Kritik.) *Lancet* 1906, 1, p. 1636.
- Petersen, Einige kritische Bemerkungen zur Krebsserumheiltherapie. *D. m. W.* 1895, 20.
- Petersen, Zur tatsächlichen Berichtigung in Sachen des Krebsheilserums. *D. m. W.* 1896, 27.
- Pichler, Therapeutische Versuche mit dem Emmerich-Scholl'schen Krebsserum. *W. k. W.* 1896, 16.
- Piogey et Velasquez, Traitement et guérison du cancer par l'antitoxine néoplasique. *Rev. méd.* 1906, 15, p. 143.
- Regand, Observations retrospectives d'essais négatifs de sérothérapie anticancéreuse. *Soc. méd. de l'Hôp. de Lyon* 1906.
- Reineboth, Injektionen in ein Endotheliom mit Emmerich'schem Krebsheilserum. *D. m. W.* 1895, 48.
- Richet et Héricourt, De la sérothérapie dans le traitement de cancer. *La sem. méd.* 1895, 52.
- Risley, The treatment of cancer with body fluids and cancerous ascites. *Journ. of the Amer. Assoc.* 1911, 13. Mai.
- Rodrigues, J., Os modernos tratamentos do cancro (Die heutigen Krebsbehandlungsmethoden) *Rajos X Serothérapie. Mod. med. (Combra)* Nr. 22. 23 u. 3. Ref. *Ztschr. f. Krebsf.* 1906, S. 184.
- Roncagli, Über die Behandlung bösartiger Tumoren durch Injektion der

Toxine des Streptokokkenerysipels zugleich mit dem des Bac. prod. sowie der nach den Methoden von Richet und Héricourt und nach den von Emmerich und Scholl zubereiteten sogenannten anticancerösen Serumarten. Ztbl. f. Bakt. 1897, 21.

Ryall, Paine and Morgan, The value of a serum (Doyen) in cases of malignant diseases. Lancet 1906, I, p. 1686.

Rydygier, Einige Bemerkungen über das Krebsserum von Emmerich und Scholl. Nowing lekarskie 1906, No. 20.

Salomoni, Sieroterapia nei tumori maligni. 10. Kongr. d. Soc. ital. di chir. 1895.

Salvati de Gaetano, Sul siero anticancerigno. Rif. med. 1895, 3, 192.

Sanfelice, Über die pathogene Wirkung der Sproßpilze, zugleich ein Beitrag zur Ätiologie der bösartigen Geschwülste. Ztbl. f. Bakt. 1895, 18, 18/19.

Scholl, Mitteilung über die Darstellung von Krebsserum. D. m. W. 1895, 759.

Sematzki, Über die Serotherapie bösartiger Geschwülste. Moskauer Chir. Kongr. Ztbl. f. Chir. 1897, 39.

Shaw-Mackenzie, J. A., Some methods of hypodermic medication in the treatment of inoperable cancer. Lond. 1904, Baillière, Tindall & Co. 32.

Shaw-Mackenzie, J. A., The nature and treatment of cancer (Some methods of hypodermic medication in the treatment of inoperable cancer). 2. W. London 1905, Baillière, Tindall & Co. 103. 3. ed. London 1906, 110. 3. New York 1906, W. Wood & Co. 110. 4. ed. London 1906, 117.

Thomsen, Notes for 4 cases treated with Doyen's serum. Edinb. med. Journ., Vol. XIX, 53.

Thomsen, Doyen in the etiology and treatment of cancer. Edinb. med. Journ. 1905, Bd. XVII, p. 373.

Thomsen, 4 cases treated by Doyen's serum. Edinb. med. Journ. 1906, Jan.

Toux, Traitement des cancers inopérables par les injections de sérum. Journ. de méd. et de chir. 1906, 10.

Tuffier, Les sérums non spécifiques dans le traitement des tumeurs. Presse méd. 1905, 4.

Vidal, cit. nach C. Lewin l. c.

Wagner, Diphtherieserum und Elektrargol bei Karzinom. W. k. W. 1909, Nr. 35.

Wlaeff, Contribution à l'étude du traitement des tumeurs malignes par le sérum anticellulaire. Journ. de méd. de Paris 1901, 3.

Wlaeff, Nouvelles recherches et observations sur la pathogénie et le traitement des tumeurs malignes. Journ. de méd. de Paris 1904, 25.

### Fermenttherapie.

Abrahams, Case of inoperable cancer, treated with trypsin. Lancet 1907, 360.

Alcindor, Cancer, its etiology and treatment by trypsin. Brit. med. journ. 1908, 11. Jan.

Bainbridge, Trypsinbehandlung des Karzinoms. Brit. med. journ. 1907, 2. 3., p. 486.

- Beard, J., Die Embryologie der Geschwülste. D. Ztbl. allg. Pathol. 1903, Bd. 14, S. 513.
- Beard, J., Certain problems of vertebrate embryology. Grundlage der Therapie 1896.
- Beard, J., The span of gestation. Jena 1897, Fischer.
- Beard, J., The action of trypsin upon the living cells of Jensen's mouse-tumor. Brit. med. journ. 1906, 20. 1., p. 140.
- Beard, J., Trypsin and amylopsin in cancer. Med. Record 1906, 23. 6.
- Bergell, Zur Behandlung des Karzinoms mit Trypsin. Med. Klinik 1906, Nr. 9.
- Blumenthal, F., Die chemische Abartung der Zellen beim Krebs. Ztschr. f. Krebsf. 1907, S. 183.
- Blumenthal und Wolff, Über Fermentwirkung bei Krebsgeschwülsten. Med. Klin. 1905, 7, S. 166.
- Campbell, Trypsinbehandlung einer malignen Geschwulst. Journ. amer. ass. 1907, 3. D. m. W. 1907, 8, S. 315.
- Campbell, Trypsin treatment of a case of malignant disease involving the left tonsilbase of tongue and epiglottis. Illin. med. journ. 1907, p. 595—98.
- Carles, Trypsin in cancer. Med. Press. 1907.
- Cutfield, Trypsintreatment in malignant disease. Brit. med. journ. 1907, 31. 8.
- Donati, Beitrag zur Behandlung maligner Tumoren mittels Trypsin-injektion. Akad. f. Med. Turin 1906, 14. XII. D. m. W. 1907, 12, S. 476.
- Echtermeyer, Inoperables Karzinom des Zungengrundes durch Adrenalininjektionen gebessert. B. k. W. 1911, Nr. 34.
- Falk und Sticker, Über Carbenzym. M. m. W. 1910, Nr. 1.
- Goeth, Pankreasbehandlung des Krebses. D. m. W. 1907, 17, S. 692 (Ref.).
- Graves, W. P., Report of the trypsin treatment of cancer. Bost. med. surg. journ. 1907, Vol. 156, 5.
- Hald, P. F., Untersuchungen der Trypsinpräparate. Nord. Tijd. Ther. 1907. Ztschr. f. Krebsf. 1908, VI, S. 635.
- Hari, Vipgalatoka trypsin-cmésytés reactionőjéről. Orv. érték. gynt. orv. Arth. 1906, 7, p. 11—50.
- Heß und Saxl, Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 21.
- Hofbauer, Antifermenttherapie des Karzinoms. Freie Verein. d. Chir. Berlin 1908.
- Hofbauer, Grundzüge einer Antifermentbehandlung des Karzinoms. B. k. W. 1908, Nr. 80.
- Hofbauer und Henke, Über den Einfluß antitryptischer Körper auf Mäusekarzinome. Ztschr. f. Krebsf. 1909, Bd. 7.
- Laubenheimer und Caan, Zur Radiumfermenttherapie. Bemerkungen zu den Mitteilungen Stickers und Falks. M. m. W. 1911, 17.
- v. Leyden und P. Bergell, Verwendung des Trypsins (Pankreatin) bei Karzinom. Ztschr. f. klin. Med. 1907, Bd. 61, S. 360.
- v. Leyden und P. Bergell, Die Pathogenese und über den spezif. Abbau der Krebsgeschwülste. D. m. W. 1907, 23.
- v. Leyden, Über die Probleme der kurativen Behandlung der Karzinome des Menschen. Ztschr. f. Krebsf. 1907, Bd. V, S. 161.

- Ligertwood, Iros, Pivie, A. Howard, Trypsin in cancer. Brit. med. journ. 1906, 10. 2., p. 318.
- Luther, Trypsin treatment in cancer. New York med. journ. 1907, p. 344.
- Morton, Trypsin for the cure of cancer. Med. Rec. 1906, 8. XII.
- Morton, Trypsin zur Karzinombehandlung. Prag. med. W. 1907, 17—19.
- Morton, Über einen mit Trypsin behandelten Fall von Krebs. Prag. med. W. 1907, 19.
- Neuberg, Chemische Pathologie des Krebses und Dyskrasie. Ztschr. f. Krebsf. 1910, Bd. 10.
- Odier, Sur le traitement des tumeurs par les ferments glycolytique et pancréatique. Rev. méd. de la Suisse romande 1906, No. 6.
- Odier, Effet des injections de ferment glycolytique chez l'homme. Rev. méd. de la Suisse romande 1907.
- Peet, E. W., Trypsin for the cure of cancer. Med. Rec. 1907, I, p. 69.
- Petry, Ein Beitrag zur Chemie maligner Geschwülste. Ztschr. f. phys. Chemie 1899, Bd. 27.
- Petry, Ein Beitrag zur Chemie maligner Geschwülste. Hofmeisters Beiträge 1902.
- Pinkuß, A., Therapeutische Versuche mit Pankreasfermenten: Trypsin und Amylopsin. Freie Verein. d. Chir. Berlins 1904, 9. 8. Ztbl. f. Chir. 1908, 21.
- Pinkuß, A. u. S., Die Krebskrankheit und ihre therapeutische Beeinflussung durch Fermente. Med. Klin. 1907, 28, 14. Juli. S. 835 u. 865.
- Pinkuß, A., Zur therapeutischen Beeinflussung des Krebses durch Trypsin. Ztschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1907, 60, S. 400—422.
- Pusey, W. A., Trypsin in malignant growth. Journ. amer. ass. 1906, Vol. 46, 23.
- Rossi, Contributo clinico alla cura dei tumori maligni mediante iniezioni di tripsina. II. Morgagni 1909, No. 9.
- Rushmore, Stephen, The effect of trypsin on cancer on the germcells in mice. Journ. med. res. 1909, 2, p. 591—96.
- Rychner, Cancer généralisé traité par les ferments glycolyt. du Dr. Odier. Rev. méd. de la Suisse romande 1910, 2.
- Shaw-Mackenzie, Trypsin and erepsin in cancer. Brit. med. journ. 1906, I, 715.
- Shaw-Mackenzie, Trypsin in cancer. Brit. med. journ. 1906, 27. 1., p. 240. Briefkastennotiz über Herstellung und Dosierung.
- Shaw, A case of inoperable cancer treated with trypsin. Lancet 16. II. 1907.
- Shaw, An investigation of the action of digestive ferments and tissue extracts etc. Lancet 5. VI. 1909.
- Sticker und Falk, Über Ferment- und Radiofermenttherapie. B. k. W. 1910, 29.
- Sticker und Falk, Zur Radiumfermenttherapie. M. m. W. 1911, 29.
- Uhlenhuth, Haendel u. Steffenhagen, Beobachtungen über Immunität bei Rattensarkom. Ztschr. f. Immunitätsf. 1910, Bd. 6.
- Venus, Fermenttherapie des Karzinoms. W. k. Rundschau 1910, 81.
- Wallis, Pancreatic ferment and carcinoma. Lancet 5. X. 1907.
- Zaloni, G., La tripsina fermento-solubile proteolitico del pancreas per la cura del cancro. Gazz. osped. a chin. 1906, 30.

Zaloni, G., Preparazione della trypsina per la cura del cancro colla tyndaloziazione alcoolica. Gazz. osp. 1906, 30.

### Chemotherapie.

Adamkiewicz, Krebsbehandlung und Krebsheilung. W. m. W. 1895 33 u. 34.

Adamkiewicz, Über einen weiteren mit Kankroin erfolgreich behandelten, besonders schweren Karzinomfall. W. m. W. 1896, Nr. 15.

Adamkiewicz, Die Heilprozesse bei einer aufgegebenen Krebskranken. Klin.-therap. Wochenschr. 1899, Nr. 28.

Adamkiewicz, Ist der Krebs heilbar? B. k. W. 1901, Nr. 23, 622.

Adamkiewicz, Neue Erfolge des Kankroin beim Krebs der Zunge, des Kehlkopfes, der Speiseröhre, des Magens und der Brustdrüse. B. k. W. 1902, Nr. 24, 569.

Adamkiewicz, Bericht über weitere Erfolge des Kankroin beim Krebs des Gesichts, der Speiseröhre, des Magens usw. Therap. Monatsh. 1903, Nr. 2, 67.

Adamkiewicz, Über die Abtötung der Krebsselemente durch das Kankroin und die dadurch bewirkte Heilung des Krebses. Deutsche Ärztezeitung 1905, Nr. 2.

Blumenthal, F., Der gegenwärtige Stand der Behandlung der bösartigen Geschwülste. Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 43.

Blumenthal, A., De la réaction fébrile consécutive aux injections intra-veineuses de sélénium colloïdal Progrès médical 1913, No. 31.

Beer, Zur Krebsbehandlung und Krebsheilung von Prof. Adamkiewicz. W. m. W. 1895, Nr. 35.

Bégouin, Traitement du cancer par l'intervention chirurgicale associée aux applications de la pâte arsénicale. Journ. de méd. de Bordeaux 1905, No. 26, 478.

Bégouin, Epithélioma et pâte arsénicale. Soc. méd. chir. Borl. 25. XI. 1910. Journ. de méd. de Bord.

Belbèze, Epithéliome cicatrisé par la quinine. Lyon méd. 1903, No. 44.

Bonde, Contribution à l'étude du traitement du cancer par l'acide arsénique. Journ. de méd. de Bord. 1900, No. 52.

Bougeant, Résultats comparatifs du traitement par le sélénium des cancers de l'homme et des animaux. I. Congr. intern. de path. comp. Paris 1912.

Braunstein, Chemotherapeutische Versuche an Krebskranken mittels Selenjodmethylenblau. Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 24, 1102.

Burkhardt, Behandlung inoperabler Fälle nach Zeller. Klin. Dem.-Abend im städt. Krankenhaus Nürnberg, 8. V. 1913. Berl. klin. Wochenschr., 1907.

Caan, Zur Chemotherapie des Krebses. III. intern. Krebskonf. Brüssel 1913. Zeitschr. f. Chemotherapie, Ref., H. 9 u. 10, 2. Jahrg.

Caspari, Die Chemotherapie des Krebses. III. intern. Krebskonf. Brüssel 1913. Zeitschr. f. Chemotherapie, Ref., H. 9 u. 10, 2. Jahrg.

Contamin, Detoeuf et Thomas, Sélénium et souris cancéreuses. Bull. de l'ass. franç. pour l'étude du cancer, tome VI, 6, année 3.

Czerny, Zur Krebsfrage. III. intern. Krebskonf. Brüssel 1913. Zeitschr. f. Chemotherapie, Ref., H. 9 u. 10, 2. Jahrg.

- Czerny, Salvarsan bei inoperablen Tumoren. Münchn. med. Wochenschr. 1911, Nr. 10, 543.
- Czerny u. Caan, Erfahrungen mit Salvarsan bei malignen Tumoren. Münchn. med. Wochenschr. 1911, Nr. 17, 881.
- Czerny u. Trunecek, Guérison radicale du cancer épithélial. La sem. méd. 1897.
- Czerny u. Trunecek, Des formes des cancers, justiciables des applications arsénicales. La sem. méd. 1899, No. 3, 100.
- Debaisieux, La question de cancer. III. intern. Krebskonf. Brüssel 1913. Zeitschr. f. Chemotherapie, Ref. H. 9 u. 10, 2. Jahrg.
- Decker, Über Kankroin Adamkiewicz. Münchn. med. Wochenschr. 1902, Nr. 51, 2146.
- Dejardin, Les injections sous-cutanées de quinine dans le traitement des tumeurs malignes. Arch. méd. belg. 1911, Oct.
- Delbet, Tentatives du traitement des cancers par le sélénium. Bull. de l'ass. franç. pour l'étude du cancer 5, No. 6, 1912.
- v. Eiselberg, Bemerkungen zu der Arbeit von Adamkiewicz: Neue Erfolge des Kankroins. Berl. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 28.
- Exner u. Sywek, Weitere Erfahrungen über die Wirksamkeit des Cholins. D. Zeitschr. f. Chir. 78. 1905.
- Exner u. Zdarek, Zur Behandlung des Karzinoms (Cholin). XV. intern. Kongr. Lissabon 1906.
- Mac Feely, Antituman in cancer. Brit. med. Journ. 1910.
- Foerg, Demonstration einer Patientin, bei der ein Kankroid am Gaumen erfolgreich mit Zellerscher Paste behandelt wurde. Verein. nordwestdeutscher Chir., 12. Tagung, Bremen, Zentralbl. f. Chir. 1913, Nr. 1, 17.
- Freund, Die chemische Grundlage der Karzinomtherapie. III. intern. Krebskonf. Brüssel 1913. Zeitschr. f. Chemotherapie, Ref. H. 9 u. 10, Jahrg. 2.
- Fromaget, Epithélioma traité par les applications de pâte arsénicale. J. de méd. de Bord. 1900, No. 27.
- Gaston et Hawry, Sur un nouveau cas d'épithélioma de la face guéri par la méthode de Czerny-Trunecek. Annales de Dermat. 1898.
- Gaube de Gers, La cuprase et le cancer. 50 observations nouvelles. Paris, Jules Roussel, 1913.
- Gaylord, Über die therapeutische Wirkung der Metalle auf Krebs. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 43, 2017.
- Gellhorn, Die Behandlung des inoperablen Unteruskarzinoms mit Azeton. Vers. d. Naturf. u. Ärzte 1907.
- Hagentorn, Zur Kankroinbehandlung des Krebses. Therap. Monatsheft 1903, S. 560.
- Haig, Salvarsan and arsenic in cancer. Brit. med. Journ. 1911, 1211, II.
- Hasse, Zur Krebsheilung. Virchows Arch. 146, H. 2, 209.
- Hasse, Zur Krebsheilung. Virchows Arch. 149, H. 2, 236.
- Heermann, Über die Herstellung des Adamkiewiczschen Kankroin. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 36.
- Heller, Besserung eines Sarkoms mit Ehrlich-Hata 606. Allg. med. Zentralzeitung 1910.



- Hellin, Versuch einer Therapie des Karzinoms. W. med. Wochenschr. 1908, Nr. 19.
- v. Herff, Chlorzink gegen Karzinom. Münchn. med. Wochenschr. 1908, Nr. 7, 331.
- Hensell, Zur Behandlung des Krebses nach Czerny u. Trunczek. Bruns' Beitr. 18, 789, 1897.
- Holländer u. Pécsi, Ein neues Heilprinzip in der Behandlung der Krebskrankheiten (Atoxyl u. Chinin). Wiener medicin. Wochenschrift 1907.
- Holländer u. Pécsi, Behandlung der Krebskrankheiten mit Atoxyl-Chinin. W. med. Wochenschr. 1909.
- Howell, The formic acid derivations in the treatment of cancer. Lancet 1908.
- Hutchinson, Salvarsan (606) and arsenic cancer. Brit. med. Journ. 1911.
- Izar, Wirkung kolloidalen Schwefels auf Rattensarkome. Zeitschr. f. Immunitätsf. 15, H. 2/3, 1913.
- Izar u. Basile, Wirkung des kolloidalen Schwefels auf Rattensarkome. Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 28.
- Jaboulay, Tumeurs malignes améliorées par la quinine. Lyon. méd. 1900, No. 35.
- Jaboulay, A propos de l'emploi de la quinine dans le cancer. Lyon méd. 1901, No. 8.
- Jerewitsch, Die Anwendung des Elektroselens (kolloidalen Selens) in der Behandlung bösartiger Neubildungen. Wratsch. Gaz. 1913, Nr. 44 u. 45. Zentralblatt f. Chir. 1914, Nr. 2.
- Jooss, Über einen mit Salvarsan behandelten Fall von Gehirntumor. Münchn. med. Wochenschr. 1912, Nr. 26, 1437.
- Jodlbauer, Die Sensibilisierung durch fluoreszierende Stoffe. Strahlentherapie Bd. II, 1913.
- Jodlbauer und Tappeiner, Die Beziehungen zwischen der photodynamischen Wirkung der fluoreszierenden Stoffe und ihrer Fluoreszenz. Strahlentherapie Bd. II, 1913.
- Juras, Zur Behandlung des Krebses mit Arsenik. Przegląd lekarski 1901, Nr. 40.
- Kausch, Über Kollargol bei Sepsis und bei Karzinom. Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 35.
- Kausch, Über Kollargol. Verh. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir. 1913.
- Keysser, Beiträge zur experimentellen Karzinomforschung. Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 41.
- Keysser, Experimentelles und Klinisches zur Karzinombehandlung. Mittelh. Chir. Kongr. Frankfurt a. M. 22. XI. 13.
- Keysser, Die Methode der operationslosen Geschwulstbehandlung. Naturwiss. med. Ges. Jena 1913, November.
- Keysser, Zur Chemotherapie subkutaner und in Organen infiltrierender wachsender Mäusetumoren (mit einem Beitrag: Methode u. Technik zur Züchtung infiltrierender Mäusetumoren). Zeitschr. f. Chemotherapie Originalteil. II. Bd. Heft 2/4. 1914.
- Keysser s. u. v. Wassermann.

- Királyfi, G., Über benzoltherapeutische Versuche bei Karzinom. Magyar orvosi archivum 1913.
- Klemperer, G., Zeitschr. f. Krebsf. 1912, 11.
- Klotz, Die Beeinflussung des inoperablen Uteruskarzinoms mit Strahlen u. i. v. Chemotherapie. Münchn. med. Wochenschr. 1913, 31.
- Klotz, Zur Chemotherapie des Krebses. III. intern. Krebskonf. Brüssel 1913. Zeitschr. f. Chemotherapie, Ref., H. 9 u. 10, 2. Jahrg.
- Kronheimer, Schwere Arsenvergiftungserscheinungen bei Karzinombehandlung nach Zeller. Nürnberg. med. Ges. u. Poliklinik 9. I. 1913. Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 8, 376.
- Krukenberg, Ein neuer Vorschlag zur Radiotherapie. Münchner med. Wochenschr. 1913, 38.
- Krym, Zur Frage der Anwendung von Salvarsan bei bösartigen Geschwülsten. Russki Wratsch 1912, Nr. 48, Zentralbl. f. Chir. 1912, Nr. 4, 118.
- Kugel, Ein Fall von günstiger Wirkung des Kankroin Adamkiewicz. Therap. Monatsh. 1901, H. 8, 413.
- Kugel, Über einen Fall von Krebsheilung nach Injektion von Serum Adamkiewicz. Berl. klin. Wochenschr. 1902, 567.
- Lannois, Traitement des tumeurs malignes inopérables ou récidivantes par la quinine (methode de Jaboulay). Bull. et mém. de la soc. de chir. 1901, No. 7.
- Lassar, Zur Therapie des Kankroide. Berl. klin. Wochenschr. 1901, Nr. 10, 249.
- Lewin, Über Ferment- und Chemotherapie der bösartigen Geschwülste Therapie der Gegenwart 1911, 414.
- Lewin, Die Wirkung von Schwermetallen auf bösartige Tiergeschwülste. Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 12, 541.
- Loeb, Leo, Mayer, Fleisher, S., Leighton, W. E. and Ishii, O., The influence of intravenous injections of various colloidal copper preparations upon tumors in mice. Ztbl. f. d. ges. Chir. 1913, Bd. I, H. 6.
- Loeb, Leo, Lyon, H. V., Mc. Clurg, C. B. and Smeek, W. O., Further observations of the treatment of human cancer with i. v. injections of colloidal copper. Ztbl. f. d. ges. Chir. 1913, Bd. I, H. 6.
- Marsh, Über das Vorkommen und die Therapie von Fischtumoren. III. intern. Krebskonf. Brüssel 1913. Zeitschr. f. Chemother., Ref., H. 9 u. 10, 2. Jahrg.
- Marsden, Arsenic and cancer. Brit. med. Journ. 1911, 1295, II.
- Mitchell, Formalin in the treatment and removal of inoperable malignant growths. Brit. med. Journ. 1899.
- Moorhead, The extirpation of cancer with formalin. Brit. med. Journ. 1909, 532.
- Morestini, De l'emploi du formol dans le traitement des tumeurs malignes. Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris, 1912.
- Müller, Die Röntgenstrahlenbehandlung der malignen Tumoren und ihre Kombinationen. Strahlentherapie Bd. III, 1913.
- Neuberg u. Caspari, Tumoraaffine Substanzen. Deutsche med. Wochenschrift 1912, Nr. 8, 375.
- Neuberg, Caspari, Löhe, Weiteres über Heilversuche an geschwulst-

kranken Tieren mittels tumoraffiner Substanz. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 30, 1405.

Nöhle, Über einen mit Salvarsan behandelten Fall von malignem Gehirntumor. Münchn. med. Wochenschr. 1912, Nr. 10, 529.

Nothnagel, Bemerkungen zu dem Aufsatze von Adamkiewicz: Neue Erfolge des Kankroins. Berl. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 28.

Opitz, Randbemerkungen über Unterstützung und Ersatz der Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste. Strahlentherapie 1913, B1. III.

Östreich, Ein neuer Versuch der Behandlung des Krebses (Antitumant). Berl. klin. Wochenschr. 1910, 87.

Philipp, R., Über die Behandlung inoperabler Tumoren mit Electro-selenium Clin. Prager med. Wochenschr. 1913, Nr. 34.

Powell, Clinical observations of the treatment of inoperable cancer by formalin. Brit. med. Journ. 1903, May 30, 1257.

Ribbert, Zur Chemotherapie des Krebses. Med. Klin. 1912.

Rödelius, Experimentelle Organtumoren. Verein. nordwestdeutscher Chir. 8. XI. 18. Hamburg-Eppendorf. Ztbl. f. Chir. 1914, Nr. 1.

Rossander, Encore quelques mots sur le traitement des cancroïdes sans extirpation. Rev. de chir. 1900, No. 2.

Roziers, La cuprase dans le cancer inopérable. Gaz. des hôp. 1913, No. 21.

Schick, Die Krebsbehandlungsmethode Dr. Zellers. W. med. Wochenschrift 1912, Nr. 48.

Schick, Dr. Zeller und seine Krebsbehandlungsmethode. W. med. Wochenschrift 1912, Nr. 49.

Schulz-Schulzenstein, Ein großes karzinomatös entartetes Uterusmyom mit Kankroin Adamkiewicz erfolglos behandelt. Berl. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 28.

Schwalbe, Die Zellersche Krebsbehandlung. Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 27.

Seeligmann, Die kombinierte Chemo- und Röntgentherapie maligner Geschwülste. Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 27.

Sellei, Zur Chemotherapie der Tumoren beim Menschen. Zeitschr. für Chemotherapie, Bd. I, H. 4.

Sick, Zwei Fälle von Heilung bzw. Besserung inoperabler ausgedehnter Sarkome durch Atoxylinjektionen. Münchn. med. Wochenschr. 1907, Nr. 8.

Sick, Behandlung von Sarkomen mit Arseninjektionen. Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 29.

Spude, Die ersten Versuche mit einer neuen Kombinationsbehandlung des Krebses (Elektromagnetische Reiz-Arsenbehandlung). Münchn. med. Wochenschrift 1912, Nr. 31.

Spude, Erfolgreiche Behandlung von Gesichtskrebsen durch einfache Einstichelung von Eisenoxyduloxyd. Ztschr. f. Krebsf. 1913, Bd. 13, H. 1.

Spude, Erfolgreiche Behandlung von Gesichtskrebsen durch Einstichelung von Eisenoxyduloxyd, kombiniert mit Arseninjektionen. Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 24.

Sticker, Die Beeinflussung bösartiger Geschwülste durch Atoxyl und fremdartiges Eiweiß. Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 30.

Strauß, Epitheliombehandlung mit Kupfersalzen (Kupferlecithin). Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 45.

Stroné, Chinin und Krebs. Med. Klin. 1909, Nr. 48.

Szécsi, Zur Chemotherapie des Krebses. III. intern. Krebskonf. Brüssel 1913. Zeitschr. f. Chemotherapie, Ref., H. 9 u. 10, 2. Jahrg.

Trinkler, Zur Frage der Behandlung von Neubildungen mit Kolloidallösungen von schweren Metallen in Verbindung mit Cholin. Chirurgia 1912.

Touche, M., Du sélénium colloïdal dans le traitement du cancer. Soc. méd. des hôp. 27. II. 1913.

Trunecek, Die Behandlung der bösartigen Geschwülste mit Arsenverbindungen. W. med. Wochenschr. 1901.

Uhlenhuth, Dold u. Bindseil, Experimentelles zur Geschwulstforschung. VI. Tag. d. fr. Verein. f. Mikrob. 1912. Ref. M. M. Woch., No. 32, S. 1782.

Völker, Chlorzinkkätzungen bei inoperablen Tumoren. Bruns Beitr. 27, 592, 1900.

Voerner, Operationslose Behandlung des Krebses (Zellersche Behandlung). Med. Ges. Leipzig, 11. III. 1913. Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 22.

v. Wassermann, Keysser u. Wassermann, Chemotherapeutische Versuche an tumorkranken Tieren. Berl. klin. Wochenschr. 1912, 1.

v. Wassermann, Keysser u. Wassermann, Beiträge zum Problem: Geschwülste von der Blutbahn aus therapeutisch zu beeinflussen. Auf Grund chemotherapeutischer Versuche an tumorkranken Tieren. Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 51.

Werner, Erfahrungen über die Behandlung von Tumoren mit Röntgen-, Radiumstrahlen und Cholininjektionen. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1909.

Werner, 40. Vers. d. Deutsch. Ges. f. Chir. 1911. Berl. klin. Wochenschrift 1911, S. 823.

Werner, Die nicht operative Behandlung der malignen Geschwülste nach den im Heidelberger Samariterhaus geübten Methoden. III. intern. Krebskonf. Brüssel 1913. Zeitschr. f. Chemotherapie, Ref., H. 9 u. 10, 2. Jahrg.

Werner, Erfahrungen mit den chemisch-physikalischen Behandlungsmethoden des Krebses im Samariterhause. Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 38.

Werner u. Szécsi, Experimentelle Beiträge zur Chemotherapie der malignen Geschwülste. Ztschr. f. Chemotherap., Bd. 1, H. 4.

Wolff, Einige Bemerkungen zu Zellers Methode der Krebsbehandlung. Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 38.

Wolze u. Pagenstecher, Erfolgreiche Behandlung eines inoperablen Mandelsarkoms mit Kuprase und Röntgenstrahlen. Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 19.

Zangemeister, Über die nichtoperative Behandlung des Krebses (Cholin, Trypsin, Tiergalle). Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 45.

Zeller, Behandlung und Heilung von Krebskranken durch innerlich und äußerlich angewendete medikamentöse Mittel. Münchn. med. Wochenschr. 1912, Nr. 34 u. 35.

**Elektrische Behandlungsmethoden.**

Fulguration, Forestisation, Elektrokoagulation.

Abel, Über ein neues Fulgurationsinstrument nach Heinz Bauer. Deutsche med. Wochenschr. 1908, 17.

Abel, Diskussion zu Rosenkranz. Münchner med. Wochenschr. 1908, 18.

Abel, Erfahrungen über die Fulguration von Karzinomen nach de Keating-Hart. Archiv klin. Chir. 1909, 90/2.

Abetti, M., Beitrag zur Kenntnis der Zellveränderungen bei der Fulguration der Mäuse- und Rattentumoren. Zeitschr. für Krebsforschung 1909, Bd. 7, S. 549.

Albert-Weil, Sur la fulguration. Journ. de méd. Paris 1908, 18.

Allessandri, Resultate der Fulguration. XVI. internat. Ärztekongress Pest, 29. VIII. — 4. IX. 1909. Münchner med. Wochenschr. 1909, 39, S. 2084.

Arndt und Laqueur, Experimentelle Untersuchung über die Fulguration an lebenswichtigen Organen. Berliner klin. Wochenschr. 1908, 31.

Asneros, E., La cirugía del cancer con electrogenio y sus antedentes. Zeitschr. für Krebsforschung 1910, Bd. 9, S. 175.

Bainbridge, S., The de Keating-Hart method of fulguration. Med. accord. 1912, 1.

Benkiser und Kramm, Über eine neue Methode der Karzinombehandlung nach Dr. de Keating-Hart. Deutsche med. Wochenschr. 1908, 10.

Berg, J., Über die im Seraphimlazarett bisher gewonnenen klinischen Erfahrungen in bezug auf die Keating-Hartsche Behandlung maligner Tumoren oder die sog. Fulguration. Nord. med. Ark. 1909, 9.

Berg, J. und Forsell, B., Über Fulgurationsbehandlung maligner Geschwülste nach Dr. de Keating-Hart. So. Säkresallek. förhandl. 1908, S. 462. Ref. Zeitschr. für Krebsforschung 1910, Bd. 9, S. 170.

Bergonié et Tribondeau, Effets de l'étincelle de fulguration sur les nerfs et le sang. Archiv d'Electr. méd. 25. V. 1909.

Bergonié et Tribondeau, Effets de l'étincelle de fulguration sur la rumée. Archives d'Electr. méd. 10. VI. 1908.

Bergonié et Tribondeau, Des effets de la fulguration sur les micro-organismes. Archives d'Electr. méd. 10. V. 1909.

Bering und Mayer, Experimentelle Untersuchungen über die Sensibilisierung der Röntgenstrahlen mittels Wärmedurchstrahlung. Münchner med. Wochenschr. 1911, 19.

Bizard, La pratique de la fulguration. Journ. méd. Paris 1909, 13.

Blond, Charles, Sur la valeur thérapeutique de la fulguration dans le traitement du cancer. Lille 1910, 74.

Boas, H., Die Fulguration im Lichte zeitgemäßer Elektrotechnik. Archiv physik. Med. u. med. Technik 1909, 4.

Bordier, Traitement des épithéliomes cutanés par les étincelles de haute fréquence. Arch. d'Electr. méd. XII, p. 152.

Boulier, Excitateur pour étincelles de haute fréquence. Arch. d'Electr. méd. 10. 3. 1909.

Caan, A., Über Radiumwirkung auf maligne Tumoren. Beitr. klin. chir. W. 65, 3.

- Chirurgenkongreß, Paris 1909. Sur la fulguration dans le cancer. Tuffier, Quénu, Pozzi, Ricard, Legaeu, Sebileau, Guinard, Marion, Pauchet, Rochard, Nelaton, Faure. Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris, T. XXXV, p. 524. Zentralbl. f. Chir. 1909, Nr. 52, S. 1801.
- Clerk, High-frequency desiccation, fulguration and thermoradiotherapie. Journ. amer. med. ass. 1912, Bd. 59, 12.
- Cohn, M., Diskussion zu Rosenkranz. Münchn. med. Wochenschr. 1908, 19.
- Cohn, Über die Fulguration maligner Tumoren. Verh. d. Ges. Chir. 14.—17. IV. 1909. Zentralbl. Chir. 1909, 31.
- Cohn, Die Anwendung der Forestschen Nadel zur Unterstützung von Krebsoperationen. Berl. klin. W. 1909, 18.
- Constantin, Sur la fulguration des tumeurs, technique et résultats. Prov. méd. 1909, 32.
- Cresson, Über die Anwendung der Fulguration zur Behandlung des Krebses. Bericht der wissensch. Abt. der russ. Ges. zur Bekämpfung des Krebses. 10. III. 1909. Zeitschr. f. Krebsf. 1910, Bd. 9, S. 62.
- Curlhod, de Boll et Aubert, Fulgurations combinées à l'exstirpation de l'utérus cancéreux. Rev. méd. de la Suisse rom. 1909, 4.
- Czerny, Über die Blitzbehandlung (Fulguration) der Krebse. Münchner med. Wochenschr. 1908, 6.
- Czerny, Über die Blitzbehandlung der Krebse. Archiv für klin. Chir. 1908, Bd. 86, 3.
- Czerny, Über die Blitzbehandlung des Krebses. Verh. der deutschen Ges. für Chir. 1908. Münchner med. Wochenschr. 1908, S. 990.
- Czerny, Über Fulguration der Krebse. Naturhist. med. Verh. Heidelberg 11. 2. 1908. Münchner med. Wochenschr. 1908, 19, S. 1050.
- Czerny, Über den Gebrauch der Fulguration und den Gebrauch der Kreuznacher Radiolpräparate bei der Behandlung des Krebses. Archiv für klin. Chir. 1910, Bd. 90, 1.
- Czerny, Die im Samariterhause Heidelberg geübten Methoden der Krebsbehandlung. Münchner med. Wochenschr. 1910, 17.
- Czerny, Über Operationen mit dem elektrischen Lichtbogen und Diathermie. Deutsche med. Wochenschr. 1910, 11.
- Czerny, Über Therapie der Krebse. Münchner med. Wochenschr. 1911, 36.
- Czerny, Die Therapie des Krebses. Deutsche med. W. 1911, 44, S. 2021.
- Czerny, Über die nicht operative Behandlung der Geschwülste. Zeitschrift für Krebsforschung 1913, Bd. 12, S. 612.
- Davidsohn, Über Funkenbehandlung. Berliner klin. Wochenschr. 1910, 28.
- Delherm, La fulguration dans un épithélioma cutané. Gaz. hôp. 1908, pag. 161, s. Delherm, Archiv d'Electr. méd. 1908, 395.
- Delherm, La fulguration dans un épithélioma cutané. Résultat deux ans après. Arch. d'Electr. méd. 1908, 395.
- Delherm & Laquerrière, Actions diathermique des courants de haute fréquence. Gaz. hôp. 1910, 84.
- Descombes, Contribution à l'étude de la technique et des résultats de la fulguration. Diss. Paris 1909.
- Desplats, Sur les résultats de la fulguration dans le traitement du cancer. Gaz. hôp. 25. VII. 1909.

- Desplats, Un nouveau traitement médico-chirurgical du cancer. Bull. de la Soc. de Sciences méd. de Lille, Nov. 1907.
- Depluets, Contribution à l'étude de la fulguration dans le traitement du cancer. Journ. de méd. de Lille 21. IX. 1908, 2, 139.
- Dessauer, Neue Hochfrequenzapparate nach Dr. Keating-Hart. Zeitschr. für neuere physik. Med. 1908, 5.
- Dessauer, Physikalisches und Technisches über die Keating-Hart-Methode. Münchner med. Wochenschr. 1908, 16.
- Dessauer, Über einen neuen Apparat zur Durchdringung des Körpers mit Stromwärme (Diathermie). Münchner med. Wochenschr. 1910, 25, S. 184.
- Drevon, Paul, Fulguration et cancer. Etude sur la méthode de Keating-Hart, ses succès, ses échecs, ses indications. Montpellier 1910, 92.
- Diskussion: Sur la fulguration dans le cancer. Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris, Bd. 35, pag. 82. Ztbl. für Chir. 1909, 52. Münchner med. Wochenschr. 1909, 30, S. 1571.
- Discussion of the treatment of inoperable cancer. 70. Jahresvers. brit. med. Ass. Manchester, 29. VII. — 1. VIII. 1902. Brit. med. Journ. 25. X. und 8. XI. 1902.
- Doyen, Traitement local des cancers accessibles par l'action de la chaleur au dessus de 55°. Ann. d'Electrobiol. et Radio. V. 1910.
- Duret, Quelques considérations sur la fulguration dans les cancers. Archives d'Electr. méd. 25. VIII. 1906.
- Duret, Karzinom durch Fulguration geheilt. 21. franz. Chir. Kongr. Paris 5. — 10. X. 1908. Münchner med. Wochenschr. 1908, 48.
- v. Eichhorn, Die Anwendung der Fulguration in der Laryngologie. Verh. Vers. deutsch. Laryng. 1908, S. 3.
- Eulenburg, Über Anwendung hochgespannter Ströme von hoher Wechselzahl. Münchner med. Wochenschr. 1900, S. 242.
- Forsell, Über Fulguration und Röntgenbehandlung bei Hautkrebs. Läk. 1908, 51 — 53. Zeitschr. für Krebsf. 1910, Bd. 9, S. 173.
- Forsell und Berg, Über die neueren Behandlungsmethoden bei Krebs, speziell die sogenannte Fulguration. 8. Vers. Nordd. chir. Ver. Helsingfors 19. — 21. VIII. 1909. Zeitschrift für Krebsf. 1909, 559. Zentralbl. für Chir. 1909, 41.
- Fredet, Le traitement du cancer par la fulguration. Presse méd. 1909, 19.
- Freund, Die elektrische Funkenbehandlung (Fulguration) der Karzinome. Stuttg. 1908, 44. Zentralbl. für Chir. 1909, Nr. 8.
- Friedländer, Treatment of malignant growths by the highfrequency-  
park. Calif. State Journ. 1909, VII, 2.
- Ghilarducci, Cezione biologica e curativa delle folgorazione. Bull. de reale accad. med. di Roma 1909, 6/7.
- Glitsch, Die Behandlung des Krebses mittels Fulguration. Monatsschrift Geb. Lyn. Bd. 29, Erz.
- Görl, Über die Blitzbehandlung (Fulguration) der Krebse. Münchner med. Wochenschr. 1908, 10.
- d'Halluin, Diathermie et électrocoagulation. Journ. d. sciences méd. Lille 1910, pag. 457.
- Hirschberg, Über Operationen mit elektrischem Lichtbogen und Elek-

trokaustik bei malignen Geschwülsten. Beitr. klin. Chir. 1911, 3. 13. 75, 3. Diss. Heidelberg 1911.

Hoffmann, Über den Einfluß der Fulguration auf die Lebensfähigkeit der Zellen. Münchner med. Wochenschr. 1908, 40.

Hofmeister, Diskussion zu Czerny, Abel, Cohn. Zentralblatt f. Chir. 1909, 31.

v. Holst, Diskussion zu Richter 1910.

Imbach, F. Fulguration. Schweiz. Rundschau Med. 1910, 51.

Jordan, Disk. zu Czerny. Nat. med. Verein Heidelberg 25/21, 1908. Münchner med. Wochenschr. 1908, 19.

Juge, Karzinom und Fulguration. 21. Franz. Chir. Congr. Paris 5.—10. X. 1908. Münchner med. Wochenschr. 1908, 48, S. 2515.

Juge, De la fulguration et de ses résultats. XXII. Congr. fr. de chir. Paris 4.—9. X. 1909. Presse méd. 1909, 80. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1909, 49, pag. 2556.

Juge, C., Fulguration et chir. du cancer. Gaz. hôp. 1909, 55.

de Keating-Hart, Association des rayons X, du radium et des courants de haute fréquence dans le traitement du cancer. Marseille méd. 1906, 152, pag. 247.

de Keating-Hart, L'action des courants de haute fréquence et de haute tension dans le traitement des cancers. Bull. acad. méd. Paris 1907, 3 s., 58, pag. 186—195.

de Keating-Hart, La sidération électrique dans le traitement du cancer. Rev. therap. méd. chir. 1907, 74, pag. 685—690.

de Keating-Hart, Eine neue Behandlungsmethode des Krebses. Arch. phys. u. med. techn. 1908, 3, S. 121—132.

de Keating-Hart, Fulguration in the treatment of cancer. Arch. Röntg. Ray London 1908/1909, 13, pag. 132—136.

de Keating-Hart, La fulguration des cancers. Arch. intern. chir. 1908 à 1909, pag. 3—27.

de Keating-Hart et Juge, Sur le traitement du cancer par la fulguration. Bull. méd. Soc. méd. hôp. Paris 1908, 3 s., 25, pag. 296—308.

de Keating-Hart, Un nouveau mode de traitement des cancers. Annales d'Electrobiologie et de Radiologie, Febr. 1907.

de Keating-Hart, Behandlung des Krebses mittels Fulguration. Leipzig 1908, Akad. Verlag.

de Keating-Hart, Die Behandlung des Karzinoms mittels Fulguration. Wiener klin. therap. Wochenschr. 1909.

de Keating-Hart, Traitement du cancer par la fulguration. Ass. franç. p. l'étude du cancer. Juni—Juli 1909. Ref. Zeitschr. f. Krebsf. 1909, pag. 554.

de Keating-Hart, Resultate der Fulguration. XVI. intern. Ärzte-Kongreß Pest 29. VIII. bis 4. IX. 1909. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1909, 39, S. 2034.

de Keating-Hart, La fulguration devant la 2. conférence intern. du cancer. Bull. ass. franç. pour l'étude du cancer 1910, pag. 472. Ref. Zeitschrift f. Krebsforschung 1913, S. 89.

de Keating-Hart, Actions comparées de l'électrocoagulation et de la Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.



fulguration dans le traitement du cancer. Bull. ass. franç. pour l'étude du cancer 1910, pag. 327.

de Keating-Hart, Six cancers traités par la fulguration. Bull. ass. franç. pour l'étude du cancer 1913, pag. 86.

de Keating-Hart, Présentation d'un malade atteint du cancer de la langue et traité par la fulguration. Bull. ass. franç. pour l'étude du cancer 1910, pag. 89. Ref. Zeitschr. f. Krebsf. 1913, 83.

de Keating-Hart, La fulguration devant la 2. conférence intern. du cancer. Bull. ass. franç. pour l'étude du cancer III, 1, pag. 57, 1911. Zentralbl. f. Chir. 1912, 44.

de Keating-Hart, Vingt-cinq cancers traités avec succès par la fulguration. Réponse à Pierre Delbet. Bull. ass. franç. pour l'étude du cancer. Zentralbl. f. Chir. 1912, 44.

de Keating-Hart, Note sur les résultats obtenus par Mr. Imbach de Zug, dans le traitement du cancer par la fulguration. Bull. ass. franç. pour l'étude du cancer, Tome N. 5/6, p. 211, 1911.

de Keating-Hart, Fulguration et cancer. Bull. ass. franç. p. l'ét. du cancer 1911. Ref. Zeitschr. f. Krebsforsch. 1913, S. 91.

de Keating-Hart, Lymphosarcomatose généralisée avec légère splénomégalie, traitée par un mode nouveau de radiothérapie. Bull. ass. franç. pour l'étude de canc. 1911, p. 312. Zentralbl. f. Krebsforsch. 1913, S. 27.

de Keating-Hart, Résultats obtenus par Mr. Imbach dans le traitement du cancer par la fulguration. Bull. ass. franç. p. l'étude du cancer 1911, p. 211. Ref. Zeitschr. f. Krebsforsch. 1913, S. 94.

Kowarschik, Die Diathermie. Julius Springer, Berlin. 1913.

Küttner, H., Demonstration des Fulgurationsverfahrens an einer Patientin mit inoperablem Mammakarzinom. Breslauer chir. Gesellsch. 14. XII. 1908. Zentralbl. f. Chirurgie 1909, 4.

Lacaille, A propos de la fulguration. Journ. méd. Paris 1909, 17.

Lambret, Réflexions sur la pratique de la fulguration. Echo méd. du Nord. 1909, 85.

van Lameris, Diskussion zu Czerny, Abel, Cohn. Zentralbl. f. Chir. 1909, 31.

Laquerrière et Delherm, Ce qu'est exactement la fulguration du cancer. Journ. méd. Paris 1909.

Laqueur, A., Technik und Anwendung der Thermopenetration. Zeitschr. f. ärztl. Fortb. 1810.

Laurens, Fulguration et Laryngotomie dans le cancer du larynx. Arch. intern. Laryngol. 1909, 1.

Leopold, Behandlung des Karzinoms mittels Fulguration. Zentralbl. f. Gyn. 1908, 27.

Lepileur et Drebel, Cancer de la verge traité par la fulguration. Journ. méd. Paris 1910, 28.

Lourier, Therapie des nicht operablen Gebärmutterkrebses. V. intern. Kongr. f. Geb. u. Gyn. in St. Petersburg 22. bis 28. IX. 1910. Zentralbl. f. Gyn. 1910, 45.

Lucas Champonnière, Pozzi, Delbet, Faure, Legoni, Keating-

- Hart, Tuffier — Diskussion z. Zimmern. Ass. franç. p. l'étude du canc. Juni-Juli 1909. Ref. Zeitschr. f. Krebsforsch. 1909, S. 555.
- Manders, A discussion on the treatment of inoperable cancer. 70. Jahresversamml. Brit. med. Ass. in Manchester 29. VII. bis 1. VIII. 1902. Brit. med. Journ. 1902, 25. X. u. 8. XI.
- Marion, Diagnose und Behandlung der Blasen-tumoren. Rev. prat. d. mal. d. organes génito-urin. 1909, 32. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1910, 6.
- Ménard, Epithéliome cut. traité par la haute fréquence. Revue de thérap. 1, VI.
- Morris, Behandlung des inoperablen Krebses. Lancet 3. X. 1908. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1909, 8, S. 416.
- Mühsam, Diskussion z. Rosenkranz. Münchn. med. Wochenschr. 1908, 18.
- Müller, Ch., Eine neue Behandlungsmethode bösartiger Geschwülste. Ther. Gegenw. 1909, XI.
- Müller, Ch., Die Aussichten für die Behandlung maligner Tumoren mit Röntgenstrahlen. Ther. der Gegenw. 1911, 3.
- Müller, Ch., Eine neue Behandlungsmethode bösartiger Geschwülste. Münchner med. Wochenschr. 1910, 28.
- Nagelschmidt, Bemerkungen zur Blitzbehandlung (Fulguration). Deutsche med. Wochenschr. 1908, 10.
- Nagelschmidt, Über Diathermie (Transtermie, Thermopenetration). Münchner med. Wochenschr. 1909, 50, S. 2575.
- Necker, Die elektro-chirurgische Karzinombehandlung des Dr. de Keating-Hart. Wiener med. Wochenschr. 1908, 19/20.
- Nieuwenhuys, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung hochfrequenter Ströme (Fulguration). Arch. f. klin. Chir. 1909, 3.
- de Nobele et Tytgat, Action de la fulguration sur les tissus normaux. Belg. med. 1909, 11/12.
- de Nobele et Tytgat, Action de la fulguration sur les tissus normaux. Arch. d'Electr. méd. 10/11.
- v. Ott, Diskussion Cresson.
- Pauchet, Behandlung des Karzinom des Uterushalses. Arch. prov. Chir. 1909, 8. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1910, 119.
- Péretz, Las fulguraciones en el tratamiento des cancer. Rev. med. y. chir. pract. Madrid, 1909, 21. V. Zentralbl. f. Chir. 1910, 1.
- v. Podwysotszky, Diskussion zu Cresson.
- Pozzi, M., Un nouveau traitement du cancer. Acad. de méd. 30. VII. 1907. Progrès méd. 10. VIII. 1907, p. 503.
- Pozzi, M., Sur un mémoire de Mr. le Dr. de Keating-Hart (de Marseille). Bull. de l'Académie de Méd. 30. Juli 1904.
- Raoult-Deslonchamps, Nouvelle électrode pour l'application des étincelles de haute fréquence. Journ. méd. Paris 1909, 17.
- Raoult-Deslonchamps, Sur l'action thérapeutique de l'étincelle de haute fréquence. Journ. méd. Paris 1909, 19.
- Redlich, Fulguration bei Sarcoma uteri. Gyn. Ges. Breslau 30. III. 1909. Zentralbl. f. Gyn. 1909, 36.
- Richter, Was leistet d. Fulguration im Dienste der Gynäk. Münchner med. Wochenschr. 1910, 17. Gyn. Ges. Dresden 20. I. 1910. Zentralbl. f. Gyn. 1910; 24.

Rivière, Notre traitement des tumeurs malignes par les étincelles et effluves de haute fréquence appelé depuis fulguration. *Ann. d'Electr. et de Radiologie*, September 1908.

Rivière, Cytolyse altéro-fréquente et fulguration du cancer. Congrès intern. d'Hydrocl. Climat. April 1909. *Ann. physiothérapeut.* 1909, 1.

Rivière, Traitement des tumeurs malignes par les étincelles et effluves de haute fréquence. *Ann. d'Electr. Radiol.* 10. X. 1909.

Rivière, A propos du traitement du cancer par la fulguration. *Presse méd.* 1909, 30.

Rosenkranz, Die Fulgurationsbehandlung der Krebse nach de Keating-Hart. *Berliner klin. Wochenschr.* 1908, 20. Vortr. d. Berl. med. Ges. 1908.

Rouland, Die Behandlung des Krebses mit Fulguration. *Gynäkologie* 1908, 6. *Ref. Zentralbl. f. Gyn.* 1909, 41.

Schmidthoff, Diskussion Cresson.

Schultze, K. Klinische Beobachtung nach Fulgurationsbehandlung maligner Tumoren. *Deutsche med. Wochenschr.* 1908, 41.

Schultze, The fulguration of malign tumors. *Arch. Röntgen-rays* 1909, 11.

Schultze, Beitrag zur Fulgurationsbehandlung maligner Tumoren. *Münchn. med. Wochenschr.* 1908, 43.

Schulz, Über Fulguration von inoperablen Karzinomen. *Münchner med. Wochenschr.* 1909, 87.

Schulze, Diskussion zu Czerny. *Verh. d. Ges. f. Chir.* 1908. *Münchner med. Wochenschr.* 1908, 18.

Sonnenburg, Diskussion zu Czerny. *Verh. d. Ges. f. Chir.* 1908. *Münchner med. Wochenschr.* 1908, 18.

Spéder, Nouvel appareil pour la fulguration. *Arch. d'électr. méd.* Jan. 10. 1909.

Stephan, E., Histologische Untersuchungen über die Wirkung der Thermopenetration auf normale Gewebe und Karzinom. *Beitr. klin. Chir.* 1912, Bd. 77, 2, S. 382.

Strebel, Bemerkungen zur Karzinombehandlung nach Dr. de Keating-Hart. *Deutsche med. Wochenschr.* 1908, 14.

Strebel, Das Lichtbrandverfahren. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* 1904, 72. Bd., S. 387.

Strebel, Eine neue Behandlungsweise für Lupus und bösartige Neubildungen. *Deutsche med. Wochenschr.* 1904, S. 63.

Suchier, Die Behandlung des Lupus vulgaris mit statischer Elektrizität. *Dermat. Zeitschr.* 1905, Bd. XII, Heft 11.

Syrow, Über die Funkenbehandlung maligner Tumoren. *Wratsh Gaz.* 1909, 40. *Ref. Schmidts Jahrb.* 1910, Bd 308, S. 243. *Zentralbl. f. Chir.* 1910, 1. *Münchner med. Wochenschr.* 1910, S. 761.

Tietze, Diskussion zu Küttner, *Breslauer Chir. Ges.* 14, 1208. *Zentralbl. f. Chir.* 1909, 4.

Trousseau, A., Note sur la fulguration des cancers de l'orbite. *Journ. prat. Arch. opht.* 1909, p. 734.

Voley Descombes, Contribution à l'étude de la technique et des résultats de la fulguration. *Diss. Paris* 1909.

- Walter, Über die physikalischen Grundlagen der Diathermie. *Münchner med. Wochenschr.* 1910, 5, S. 240.
- Walter, Technik und Anwendung der Thermopenetration. *Zeitschr. ärztl. Fortb.* 1910, 1.
- v. Wasiliewski u. Hirschfeld, Über den Einfluß der Fulguration auf die Lebensfähigkeit von Zellen. *Münchner med. Wochenschr.* 1908, 37.
- Werner, Die nicht operativen Behandlungsmethoden der bösartigen Neubildungen. *Berliner klin. Wochenschr.* 1913, 10, S. 435.
- Werner u. Caan, Elektro- und Radiochirurgie im Dienste der Behandlung maligner Tumoren. *Münchner med. Wochenschr.* 1911, 23.
- Wiesner, Über die Behandlung des Krebses nach de Keating-Hart, Marseille. *Arch. physiol. Med. und med. Technik* 1908, 2.
- Wiesner, Über Fulguration nach de Keating-Hart. *Münchner med. Wochenschr.* 1908, 11.
- v. Zeynek, Über Diathermie (Transtermie, Thermopenetration). *Münchn. med. Wochenschr.* 1910, 4, S. 193.
- v. Zeynek, v. Bernd und v. Preyß, Über Blitzbehandlung, Fulguration der Krebse. *Münchner med. Wochenschr.* 1908, 432.
- Zimmern, Effets de la fulguration. Action autoplastique de l'étincelle. *Ass. franç. pour l'étude du cancer* Juni—Juli 1909. *Ref. Zeitschr. f. Krebsforschung* 1909, S. 555.
- Zimmern, La fulguration, sa valeur thérapeutique. Paris 1909, L. B. Baillière. *Zentralbl. f. Chir.* 1910, 5.
- Zimmern, L'étincelle électr. en médecine et la fulguration. *Rev. prat. mal. syph.* 1908, 11.
- Zimmern, L'étincelle de fulguration en médecine et la fulguration. *Presse méd.* 1908, 92.
- Zimmern, Courants de haute fréquence et action autoplastique. (Essais sur les résultats de la fulguration.) *Presse méd.* 1909, p. 66.

### Röntgenstrahlen, Radium und Mesothorium.

#### Monographien.

- Curie, P., Die Radioaktivität. Verlag Akad. Verlagsges., Leipzig 1912.
- Gauß u. Lembcke, Röntgentiefentherapie. Verlag Urban u. Schwarzenberg, Berlin 1913.
- Lazarus, Handbuch der Radiumbiologie und -therapie. Verlag Bergmann, Wiesbaden 1913. Nachstehende Kapitel sind berücksichtigt:
1. Becquerel u. Matout, Die Strahlung der radioaktiven Substanzen.
  2. Neuberg, Chemische und physikalisch-chemische Wirkungen radioaktiver Substanzen.
  3. Bickel, Radioaktive Stoffe und Fermente.
  4. Becquerel, Die Radioaktivität und die Pflanzenbiologie.
  5. Pfeiffer, Das Radium in der Mikrobiologie und Serologie.
  6. Kaiserling, Histologie und Radiumwirkung.
  7. Hertwig, Radiumeinwirkung auf das lebende Gewebe und embryonale Entwicklungsprozesse.
  8. Bashford, Wirkung des Radiums auf transplantierte Tumoren.

9. Czerny und Caan, Radiumwirkung auf Karzinom u. Sarkom.
10. Wickham u. Degrais, Die Verwendung des Radiums bei der Behandlung der Hautepitheliome, der Angiome und der Keloide. London, Das Radium in der Biologie und Medizin. Verlag Akad. Verlagsges., Leipzig 1911.
- Rieder u. Rosenthal, Lehrbuch der Röntgenkunde. Verlag Joh. Ambr. Barth, Leipzig 1913.
- Rutherford, Radioaktive Substanzen und ihre Strahlungen. Verlag Akad. Verlagsges., Leipzig. (II. Band des Handbuchs der Radiologie von Marx.)

Apolant, Über die Einwirkung von Radiumstrahlen auf das Karzinom der Mäuse. Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 13, S. 455.

Apolant, Über die Rückbildung der Mäusekarzinome unter dem Einfluß der Radiumstrahlen. Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 31, S. 1126.

Aschkinass, Die Wirkung der Becquerelstrahlen auf Bakterien. 73. Vers. deutscher Naturf. u. Ärzte, Hamburg September 1901.

Bickel, Über Mesothoriumtherapie. B. m. Ges. Sitz. 3. III. 1912. Berl. klin. Wochenschr. 1912, S. 777.

Bickel, Radioaktive Stoffe und Fermente. Handb. d. Radiumbiologie u. Therapie von Lazarus. Verlag Bergmann, Wiesbaden 1913.

Bumm, Mesothoriumbehandlung bei Uteruskarzinom. XV. Versamml. d. Deutsch. Gesellsch. f. Gynäkol., Halle 14. bis 17. Mai 1913. Münchner med. Wochenschr. 1913, S. 1402.

Bohn, Influence du radium sur les animaux en voie de croissance sur les œufs vierges et fécondes et sur les premiers stades de développement. Presse-méd. 31. Mai 1903.

Caspary, Bedeutung der Röntgen- und Radiumstrahlen für die Medizin. Zeitschr. f. diät. u. phys. Therapie 1905, Bd. 8, H. 1.

Caspary, Die Bedeutung des Radiums für die Biologie. Ber. d. Ges. naturf. Freunde in Berlin 1906, S. 197.

Christen, Die physikalischen Grundlagen für die Dosierung der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie 1913, Bd. III.

Cramer, Second Scientific Report of Imperial Cancer Research Fund. Part II, 1905, p. 56.

Curie, Die Radioaktivität. Akademische Verlagsgesellschaft Leipzig.

Czerny, Mesothoriumtherapie bei inoperablem Karzinom. Versamml. Deutsch. Naturf. u. Ärzte in Münster 15. bis 21. Sept. 1912. Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 41.

Czerny u. Caan, Über die Behandlung bösartiger Geschwülste mit Mesothorium und Thorium X. Münchner med. Wochenschr. 1912, Nr. 48.

Döderlein, Mesothorium beim Uteruskarzinom. XV. Versamml. d. Deutsch. Gesellsch. f. Gynäk. Halle 14. bis 17. Mai 1913.

Döderlein, Radiotherapie des Karzinoms. Gynäk. Gesellsch. München 19. Juni 1913. Münchner med. Wochenschr. 1913, S. 1804.

Döderlein, Behandlung mit Mesothorium in der Gynäkologie. Ärztl. Ver. München. Sitz. v. 26. II. 1913. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1913, Bd. 37, S. 554.

- Dominici, Rückbildung prognostisch schwerer Neubildungen unter Radium. Acad. de méd. 4. Febr. 1913.
- Dominici et De Martel, Radiumtherapie du cancer de la langue. La Presse méd. 1910, No. 18.
- Exner, Radiumtherapie maligner Geschwülste. Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 1203.
- Exner u. Zdarek, Cholin. Wiener klin. Wochenschr. 1905, Nr. 4.
- Finsterer, Über die Freilegung inoperabler Magenkarzinome zur Röntgenbestrahlung und die damit erzielten Erfolge. Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 16, 854.
- Gaulß u. Lembcke, Röntgentiefentherapie, ihre theoretischen Grundlagen, ihre praktische Anwendung und ihre klinischen Erfolge an der Freiburger Universitäts-Frauenklinik. Verlag Urban u. Schwarzenberg, Berlin 1913.
- Giraud, Untersuchung über die Absorption der X-Strahlen des Radiums durch einige organische Substanzen. Strahlentherapie 1913, Bd. III.
- Goldberg, Die Anwendung der Becquerelstrahlen zur Heilung des Ulcus rodens. Russ. Arch. f. Chir. 1903.
- Goldberg, Zur Lehre von der physiologischen Wirkung der Becquerelstrahlen. Diss. St. Petersburg militärärztl. Akad. 1904.
- Halkin, Arch. f. Derm., Bd. 65, S. 201.
- Hertwig, Radiumeinwirkung auf das lebende Gewebe und embryonale Entwicklungsprozesse. Lazarus, Handbuch f. Radiumbiologie u. Therapie. Verlag Bergmann, Wiesbaden.
- Heinecke, Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Tiere. Münchn. med. Wochenschr. 1903, S. 2090.
- Heinecke, Zur Kenntnis der Wirkung der Radiumstrahlen auf tierische Gewebe. Münchner med. Wochenschr. 1904, Nr. 31. Mitteil. a. d. Grenzgeb. der Med. u. Chir. 1904, S. 21.
- Hoffmann, Über die Wirkung der Radiumstrahlen auf Bakterien. Hygienische Rundschau 1903, S. 914.
- Horowitz zit. nach London.
- Kaiserling, Histologie der Radiumwirkung. Lehrbuch Lazarus.
- Keetmann und Mayer, Gesichtspunkte für die Mesothoriumtherapie. Strahlentherapie 1913, Bd. III.
- Keysser, Beiträge zur experimentellen Karzinomforschung. Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 41.
- Kümmell, Über Radiotherapie. Verein. Nordwestdeutsch. Chir. 8. Nov. 1913. Ref. Ztrbl. f. Chir. 1914, Heft 1.
- Kotzenberg, Röntgentherapie bei malignen Tumoren. Verein. Nordwestdeutsch. Chir. 8. Nov. 1913. Ztbl. f. Chir. 1914, Nr. 1.
- Lazarus, Stand und neue Ziele der Mesothoriumtherapie. Münchner med. Wochenschr. 1913, Heft 51.
- Lazarus, Radiotherapie der Krebse. Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 28.
- Lazarus-Barlow, Die Wirkung radioaktiver Substanzen und deren Strahlen auf normales und pathologisches Gewebe. Strahlentherapie 1913, Bd. III.
- Loewenthal, Grundriß der Radiumtherapie der biologischen Radiumforschung. Verlag Bergmann, Wiesbaden.

London, Das Radium in der Biologie und Medizin. Akad. Verlagsges. Leipzig 1911.

Menten, Experiments on the influence of Radium Bromid on a carcinomatous tumour of the rat. Monographs. Rockefeller Inst. for med. Research 1910. No. 1, p. 73.

Mesernitzky, Zur Frage der Einwirkung der Radiumstrahlen auf das Lecithin. Russki Wratsch 1910, No. 12.

Neuberg, Chemisches zur Karzinomfrage. Zeitschr. f. Krebsf. 1904, 2.

Okada, Über den Einfluß der Radiumstrahlen auf Muskel und periphe. Nerven. Arbeiten aus dem Neurol. Institut an der Wiener Univ. 1905, XII.

Petersen, Die Dauerheilungen von Sarkomen durch Röntgenstrahlen. Ref. Strahlentherapie 1913, Bd. III.

Pfeiffer (s. Handbuch Lazarus).

Poehl u. Tarchanoff, Die Kombination der Radiumtherapie mit der Organotherapie. Berl. klin. Wochenschr. 1905, S. 457.

Ranzi, Radium bei malignen Tumoren. Zentralbl. f. Chir. 1913, S. 1955.

Ranzi, Schüller und Sparmann, Radiumbehandlung maligner Geschwülste. Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 1651 u. 2072.

Reicher u. Lenz, Weitere Mitteilungen zur Verwendung der Adrenalinämie als Hautschutz in der Röntgen- und Radiumtherapie. Deutsche med. Wochenschr. 1912, S. 9.

Rieder u. Rosenthal (s. Handbuch Lazarus).

Rutherford (s. Handbuch von Marx).

Schade, Von der Katalyse in ihren Beziehungen zu der Medizin. Med. Klinik 1909.

Scholz, Über die physiologische Wirkung der Radiumstrahlen und ihre therapeutische Verwendung. Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 3 u. 23. Zentralbl. f. d. ges. Therapie 1904.

Schwarz, Über die Wirkung der Radiumstrahlen. Arch. f. die ges. Phys. 1903, Bd. 100. Wiener med. Presse 1904, Nr. 23.

Strassmann, Klinische, bakteriologische, mikroskopische Befunde bei Verwendung des Radiumbromids in der Therapie der Hautkrankheiten. Archiv f. Dermat. u. Syphilis Bd. 71, S. 419.

Strebel, Über die Wirkung der Becquerelstrahlen auf Bakterien. Fortschr. auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen Bd. 4, S. 125.

Thies, Wirkung der Radiumstrahlen auf verschiedene Gewebe und Organe. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 35 und Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1905.

Werner u. Caan, Über die Verlagerung intraabdomineller Organe zur Röntgenbestrahlung. Münchner med. Wochenschr. 1911, Nr. 23, 1225.

Wickham u. Degrais (s. Handbuch Lazarus).

# Salvarsan Therapy in England.

By

**James Mc Intosh**, London.

(A review of the literature from 1<sup>st</sup> Sept. 1912 to 1 Oct. 1913.)

During the last year very little has been added to the knowledge of salvarsan in England, and most of the writers seem to have confined their observations to the symptomatic aspect of the cure. As regards the immediate curative effects all are agreed as to the wonderful healing powers of salvarsan, and as an instance the statement of Gibbard and Harrison may be given. They state that salvarsan in the British Army has made a saving of 70,000 to 80,000 hospital days which is equivalent to keeping a battalion of infantry in hospital for 3 weeks.

It is now recognised that practically all untoward symptoms following an intravenous injection of salvarsan were due to the presence of bacteria in the saline, a fact which has lead to the exercise of greater care in the preparation of the solution for injection. Rigors and other signs of intoxication being met with only in the more acute cases of syphilis, or when the principle of the „Wasserfehler“ is not properly understood.

Toxic results, which ended in death, have been recorded in a few instances but as they are as a rule so scantily described it is not possible to judge of the true cause. Bayly notes three such cases he considers it inadvisable to give salvarsan at intervals shorter than a week and as a rule waits till the urine is free from arsenic before giving the second injection. He also believes like Harrison that some people are highly susceptible to arsenic. In a large number of injection on normal individuals who are incidently the subject of syphilis we have had no toxic results and no evidence of any intoxication. Gibbard and Harrison in some thous-

---



ands of injections have not had any fatality or any alarming symptom, the great majority of their injections being made into apparently healthy people (soldiers). The danger therefore of salvarsan or neosalvarsan injections to a healthy individual is nil.

It is perhaps unnecessary to say that the medicament is invariably given intravenously. As regards the amount a great difference of opinion is expressed but it is recognised that several doses are required to produce a permanent cure even in the earliest cases. At the London Hospital in acute syphilis we give 3 doses within 10 days and then a further cure 3 months later. In tertiary syphilis much more treatment is required to produce a negative Wassermann Reaction and no hard and fast rule can be made. Most writers seem to prefer to give mercury along with the salvarsan, Gibbard and Harrison give as a routine 2 injections of salvarsan and then 9 intramuscular injections of mercury over a period of 10 weeks. French advises a similar line of treatment. In the Navy Kilroy is satisfied with salvarsan, in a 1000 cases treated on the average with two injections he records 26 clinical relapses.

All writers are in agreement as regards the marvellous healing properties of salvarsan. In congenital syphilis Simpson and Thatcher consider the results obtained to be admirable, they treated 40 cases of congenital syphilis in all stages, of these 7 died but they were mostly infants under 6 months of age. The remaining 33 did remarkably well and the authors conclude by saying that salvarsan is a potent remedy for congenital syphilis even in the youngest child.

In syphilitic diseases of the nose and throat Whale found that salvarsan readily arrested disease of the bones and cartilages. As case of severe laryngeal obstruction recorded by Tod was afforded so decided a relief within 24 hours of an injection of salvarsan. that tracheotomy was unnecessary.

Of syphilis of the nervous system, 3 cases of early tabes were so much improved after treatment that they became practically normal individuals again and were able to resume their former occupations (Bishop, and Ord). Gray record a case of 7<sup>th</sup> and 8<sup>th</sup> nerve paralysis coming on after an injection of neosalvarsan. The case at the time of treatment was one of acute secondary syphilis with a general rash, the deafness and facial paralysis appeared 6 weeks after the injection.

---

### Salvarsan in other diseases.

**Pernicious anaemia:** Byrom Bramwell gives the results obtained in the treatment of this condition during the last two years, in all 11 cases were treated and followed, of these 4 were apparently completely cured, 2 showed marked improvement, 1 considerable improvement then relapse and death, and 4 were not improved. Hobhouse's case was greatly improved by the remedy, the red cells increasing from 800,000 to 4,704,000 in a short time. The case reported however by Maynard showed no improvement after 2 intravenous injections.

Kiep treated 4 cases of typhus fever in 2 of which the disease was aborted by a single intravenous injection while in the other 2 the infection pursued a normal course even after repeated injections.

Alston says that since the introduction of salvarsan the average number of cases of Yaws in his hospital has been reduced from 250 to 29. He also advises the application of salvarsan in the form of a dusting powder for chronic ulcers.

In malaria French cured 2 cases of the malignant type, the crescents in the blood disappearing the day after the first injection. The cure seemed permanent as no relapses have occurred even after 18 months.

With regard to the relative values of salvarsan and neosalvarsan many opinions have been expressed but on the whole there appears to be little or no difference in their curative powers, perhaps neosalvarsan is slightly less toxic and for this reason is better tolerated by the majority of patients. His, together with the greater solubility of neosalvarsan and the possibility of being able to give a full dose in a small volume of saline, indicates that neosalvarsan is likely to completely replace salvarsan.

## Literature.

1. H. Alston, The local application of Salvarsan in ulcer. *Brit. Med. Journ.* 1912, 11, 1748.
2. H. W. Bayly, The position of Salvarsan in therapeutics. *Med. Mag.* 1913, 85.
3. H. W. Bayly, The dangers and complications of Salvarsan treatment. *Lancet.* 1913, 1, 1443.
4. G. T. Bishop, *Brit. Med. Journ.* 1913, 1, 169.

5. J. L. Bunch, Congenital syphilitic infant treated by an intravenous injection of neosalvarsan. *Proc. Roy. Soc. of Med.* 1913, VI, 27.
6. E. G. French, 150 cases of syphilis treated with Salvarsan during the past 2 years. *Journ. Roy. Army Med. Corps* 1913, XX, 579.
7. T. W. Gibbard and L. W. Harrison, The Seventeenth International Congress of Medicine London 1913. *Brit. Med. Journ.* 1913, II, 450.
8. A. M. H. Gray, Nerve paralysis after Neosalvarsan etc. *Proc. Roy. Soc. of Med.* 1913, VI, 79. *Neur. sect.*
9. E. Hobhouse, Salvarsan in pernicious anaemia. *Brit. Med. Journ.* 1912, 11, 1659.
10. W. H. Kiep, Four cases of typhus treated by Salvarsan. *Lancet*, 1913, 1, 760.
11. L. Kilroy, The treatment of syphilis with Salvarsan. *Lancet*, 1913, 1, 302.
12. J. McIntosh, The Seventeenth International Congress of Medicine London 1913. *Brit. Med. Journ.* 1913, II, 450.
13. A. P. Mitchell, The treatment of syphilis by Salvarsan. *Ed. Med. Journ.* 1913, 187.
14. E. F. Maynard, Salvarsan in pernicious anaemia. *Brit. Med. Journ.* 1913, 1, 71.
15. W. W. Ord, Two cases of locomotor ataxia treated by Salvarsan. *Brit. Med. Journ.* 1912, 11, 1661.
16. T. W. Simpson and L. Thatcher, The treatment of congenital syphilis by Salvarsan. *Brit. Med. Journ.* 1913, 11, 534.
17. H. Tod, Tertiary syphilis of larynx etc. treated by Neosalvarsan. *Proc. of Roy. Soc. of Med.* 1913, VI, 20. *Laryng. Sect.*
18. H. L. Whale, The use of arsenical compounds for syphilitic disease of the nose and throat. *Lancet*, 1913, 11, 219.

## I. Allgemeines über Antikörper.

**Beitrag zur Kenntnis der thermostabilen Serumstoffe und ihrer Bedeutung für die Immunität.** Von P. Schou. Aus dem Kgl. Inst. f. Infektionskrankh. „Robert Koch“ zu Berlin. (Zeitschrift für Hyg. und Infektionskrankh. Bd. 75, H. 3, S. 539, 1913.)

Verf. hat die Ergebnisse der Untersuchungen von Seiffert über die Bedeutung der thermostabilen Serumstoffe für die Immunität an einer kleinen Anzahl von Erregern und an wenigen Tierarten einer Nachprüfung unterzogen. Gegenüber Septikämieerregern konnte er im inaktiven Serum hochempfindlicher Tiere niemals Bakterizidie beobachten, während die Ergebnisse bei wenig oder gar nicht empfindlichen Tieren unregelmäßig waren. Aus seinen Versuchen mit Typhus und Cholera zieht er den Schluß, daß im inaktiven Serum von Menschen im allgemeinen im Gegensatz zum Kaninchen- und Meerschweinchen Serum bakterizide bzw. entwicklungshemmende Stoffe gegen Typhus- und Cholera-bazillen vorhanden sind, daß aber ziemlich häufige Ausnahmen von dieser Regel vorkommen, und daß diese Ausnahmen vermutlich nicht mit einer spezifischen Resistenz der Individuen im Zusammenhang stehen.

Zur endgültigen Klärung dieser Fragen hält er noch weitere Untersuchungen für erforderlich. Schuster-Berlin.

**Über die Reaktion zwischen Antikörper und gelöstem Antigen.** Von Fritz Krauß. Hygien. Institut. Prag. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 56, H. 5/6, S. 457.)

Verfasser bestätigte die früher von Weil für Tuberkelbazillen- und Choleravibrien festgestellt Tatsache, daß aus einem Gemisch von Bazillenextrakt und komplementbindendem, aber infolge vorausgegangenen Erhitzens nicht präzipitierendem Serum durch hinterher zugesetzte Bazillen der Antikörper quantitativ gebunden wird, auch für einen Wasservibrio.

Weiter ergab sich, daß auch sensibilisierte Bakterien aus den Extrakt-Immunserumgemischen den Antikörper binden, und zwar auffallenderweise leichter als aus Serum-Kochsalzverdünnungen. Entgegen der Erwartung wird also durch die Anwesenheit des Extrakts die Bindungskraft der Bakterien erhöht.

Da daran gedacht werden konnte, daß ein Teil des gebundenen Antikörpers infolge größerer Avidität der freien Rezeptoren von den Vibrien abgesprengt und mit dem Präzipitat ausgefüllt war, wurden Versuche in dieser Richtung angestellt. Der Extrakt wurde einerseits mit Bazillen, die mit frischem Serum sensibilisiert waren, besetzt, anderseits mit Bazillen, die mit erhitztem Serum behandelt waren. Während im zweiten Falle das Komplementbindungsvermögen des Extrakts nach Abzentrifugieren der Bakterien unverändert war, war es nach Behandlung mit den mit frischem Serum sensibilisierten Bakterien aufgehoben. Eine Absprengung von Immunkörpern und dadurch bedingte Ausfüllung

von Antigen konnte nicht in Frage kommen, da eine Loslösung der erhitzten Antikörper, die in einem erhöhten Komplementbindungsvermögen des Extrakts zum Ausdruck hätte kommen müssen, nicht nachweisbar war. Es blieb also nur die Erklärung, daß die mit frischem Serum beladenen Bakterien das Antigen gebunden hatten, daß also die bereits an die Bakterien gebundenen Immunkörper trotz der Verankerung der haptophoren Gruppe in gleicher Weise auf den Bakterienextrakt einwirkten wie natives Serum. Wenn andererseits die mit erhitztem Serum sensibilisierten Bakterien das Antigen unverändert lassen, aus einem Antigen-Antiserumgemisch aber die Antikörper binden, so läßt sich auch daraus schließen, daß die Antikörper in diesem Gemisch nicht verankert sind.

Kurt Meyer-Stettin.

**Estudio comparativo de varios sueros antipneumococcicos.**  
(Vergleichende Untersuchungen über verschiedene Antipneumokkokkenser.) Von K. E. Boehncke und J. Mouriz. Boletín del Instituto nacional de higiene de Alfonso XIII, Madrid 1913, IX. Jg., No. 33.)

Vergleichende Untersuchungen über den Gehalt der im Reagensglasversuch nachweisbaren und im Schutzversuch im Tierkörper in Aktion tretenden Antikörper mehrerer Antipneumokokkenser deutscher Herkunft. Sowohl in vitro wie in vivo zeigte das Mercksche Pneumokokkenserum den stärksten Wertgehalt.

Autoreferat.

**Über die Bildungsstätte des komplementbindenden Antikörpers.** Von Dr. M. Tsurumi und Dr. K. Kohda. Aus dem Kaiserl. Japan. Institut für Infektionskrankheiten zu Tokio. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XIX, H. 5, S. 519, 1913.)

1. Der komplementbindende Antikörper wird im Verlauf der Immunisierung oder Erkrankung gebildet.

2. Die Milz ist die dominante Bildungsstätte des Antikörpers. Schon im 20stündigen Ablauf nach Einverleibung der Typhusbazillen läßt sich die bindende Substanz in diesem Organe nachweisen.

3. Es scheint uns, daß sich das Knochenmark und die Lymphdrüsen auch an der Bildung des Antikörpers beteiligen, aber der Vorgang findet nicht wie bei der Milz so früh statt. Ferner steht in diesem Falle die gebildete Menge des Antikörpers der Menge des in der Milz gebildeten Antikörpers nach.

4. In der Galle kann man den Antikörper nicht nachweisen.

Keysser-Jena.

**Über das Auftreten von komplementbindenden Antikörpern nach Vorbehandlung mit arteigenen Gewebszellen, nebst Bemerkungen über die anaphylaktische Entstehung der sympathischen Ophthalmie.** Von Dr. Andreas Rados, Assistent an der Kgl. Ung. Universitäts-Augenklinik Nr. 1 zu Budapest. Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Straßburg. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XIX, H. 5, S. 579, 1913.)

Die Isoantikörper nach Immunisierung mit arteigener Aderhaut er-

gaben außer mit Aderhaut- auch mit Hornhaut- und Nierenaufschwemmungen als Antigenen eine vollständige Hemmung der Hämolyse. Ähnlich war das Verhalten der Hornhaut- und Nieren-Antisera.

Die bei Kaninchen erzeugten Aderhaut-Antisera gaben auch mit heterologen Antigenen (Rinderhornhaut und Rinderaderhaut) eine Komplexbinding.

Es ergibt sich daraus, daß die nach Immunisierung mit arteigenen Hornhaut-, Aderhaut- und Nierenaufschwemmungen gebildeten Isoantikörper nicht art- und nicht organspezifisch sind. Keysser-Jena.

**Nucleo-Proteins as Antigens.** By Prof. Dr. Gideon Wells. From the Pathological Laboratory of the University of Chicago. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XIX, H. 5, S. 599, 1913.)

Reine Nukleine sind wahrscheinlich nicht antigen, wenigstens nicht im gewöhnlichen Sinne des Ausdrucks, da keiner ihrer Bestandteile (Nukleinsäure und Histone oder Protamine) antigen sind. Deshalb hängt jede antigene Eigenschaft, die bei der Präparierung mit „Nukleoproteinen“ beobachtet wird, mehr oder weniger von den beigefügten Proteinen ab. Es ist also kein Grund zu der Annahme, daß diese Proteinnuklein-Komplexe einen Komplex darstellen, der in der Zelle besteht, oder daß die darin enthaltenen Proteine in irgendeinem Grade spezifisch oder charakteristisch sind, weder für die Zelle, aus der sie kommen, noch für den Nukleoprotein-Komplex. Obgleich über sichere experimentelle Resultate zugunsten eines größeren oder geringeren Grades von Organ- oder Proteinspezifität für diese Nukleoproteine berichtet wird, so stehen diese doch im Gegensatz zu den negativen Resultaten anderer Forscher. Es ist möglich, daß die beobachtete Organspezifität, die am besten durch „Sättigungs“- oder Erschöpfungsversuche demonstriert ist (Fiessinger, Beebe), der Organspezifität der Zellproteine im allgemeinen zugeschrieben werden muß, welche wiederholt mit einfachen Organextrakten unter Anwendung ähnlicher Sättigungsmethoden gezeigt wurde. Die chemischen Überlegungen und eigenen Erfahrungen des Autors stehen gegenwärtig der Annahme der Hypothese entgegen, das „Nukleoproteine“ eine merkliche organspezifische, antigene Eigenschaft besitzen, die größer ist als die von Zellproteinen im allgemeinen.

Keysser-Jena.

### Über Immunisierung mit desanaphylatoxierten Bakterien.

Von E. Levy und H. Dold. Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Straßburg und der bakteriologischen Anstalt für Elsaß. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, H. 3, Bd. 19, S. 306, 1913.)

1. Es gelingt mit desanaphylatoxiertem Bakterienmaterial im Tierversuch spezifische Antikörper (agglutinierende, präzipitierende, bakterizide Antikörper) zu erzeugen.

2. Man kann Tiere (Meerschweinchen) durch eine einmalige Vorbehandlung mit desanaphylatoxiertem Bakterienmaterial gegen eine spätere Infektion mit einer mehrfach tödlichen Dosis schützen.

3. Das desanaphylatoxierte Bakterienmaterial löste bei Impfver-

suchen an Menschen weder lokale Entzündungserscheinungen noch Fieber aus.  
Keysser-Jena.

**Versuche über die Antigenwirkung der Kohlehydrate.** Von T. Kumagai. Chem. Labor. Physiol. Institut. Breslau. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 57, H. 5/6, S. 380.)

Verf. ging aus von den Beobachtungen Weinlands und Abderhaldens, daß bei Hunden nach parenteraler Injektion von Rohrzucker das Blutsrum nivelierende Eigenschaften gewinnt.

Er bestätigte zunächst die Richtigkeit dieser Angaben, fand aber im Gegensatz zu Abderhalden, daß die Injektion relativ großer Mengen von Rohrzucker erforderlich ist und daß die Invertinwirkung erst einige Tage nach der Injektion auftritt.

Weiter fand er, daß das Serum der vorbehandelten Tiere Traubenzucker in Lävulose umwandelte und aus dieser ein rechtsdrehendes Disaccharid bildete. Ferner wirkt das Serum auch auf Milchzucker spaltend und wandelt die entstandene Nucrose in Lävulose um. Auf die Galaktose wirkt es im Sinne einer Zunahme der Rechtsdrehung ein. Die Maltosewirkung ist nicht stärker als in der Norm.

Dagegen wirkt das Rohrzuckersrum stark spaltend auf Stärke. Diese Wirkung des Serums tritt erst einige Zeit nach der Entnahme ein, geht also der invertierenden nicht parallel. Anscheinend ist zunächst nur eine Proamylase im Serum vorhanden.

Das Serum verliert seine Wirkung auf Stärke, Rohrzucker und dessen Spaltprodukte beim Stehen, gewinnt sie aber durch Zusatz von Normalserum wieder. Auch durch Erhitzen auf 55—57° wird es inaktiviert und läßt sich auch dann durch Normalserum reaktivieren.

Beim Vermischen des Serums mit Stärkelösung bildet sich ein Niederschlag, der aus einer lockeren Verbindung eines Eiweißstoffs mit Stärke zu bestehen scheint.

Durch Übertragung des Serums auf frische Tiere gewinnt auch deren Serum die beschriebenen Eigenschaften. Dabei handelt es sich nicht um einfache passive Antikörperübertragung, da der Prozeß mehrere Male hintereinander wiederholt werden kann.

Nach Injektion von Lävulose, Laktose und Galaktose gewinnt das Serum dieselben Eigenschaften wie nach Injektion von Rohrzucker. Dagegen nimmt nach Injektion von Stärke, Maltose und Dextrose nur seine diastatische Wirkung mehr oder weniger zu.

Es entstehen also bei der Immunisierung mehrere verschiedene Fermente. Die Immunisation ist demnach im gewissen Sinne eine Allgemeinreaktion. Sie ist aber insofern spezifisch, als sie nur von einer bestimmten Gruppe von Körpern ausgelöst wird.

Kurt Meyer-Stettin.

**Ein Versuch der Anwendung der Immunitätsreaktionen für das Studium des biogenetischen Grundgesetzes.** Von J. L. Kritschewsky. Bakteriolog. Institut Moskau. (Zentralblatt für Bakt. 1913, Bd. 92, H. 1/2, S. 81.)

Verf. immunisierte Kaninchen mit der Leibessubstanz von Rana

esculenta, der entsprechenden Kaulquappe und vom Triton cristata. Die Sera wurden kreuzweise mit den einzelnen Antigenen im Komplement-bindungsversuch geprüft.

Die Froschsera und Kaulquappensera zeigten deutliche Unterschiede. Das Protoplasma des Embryos ist also mit dem des ausgewachsenen Tieres nicht identisch. Andererseits zeigten Kaulquappensera größere Verwandtschaft zum Molch als Froschsera.

Verf. erblickt in diesen Versuchen eine Bestätigung des biogenetischen Grundgesetzes.

Kurt Meyer-Stettin.

**La réaction sérique intra-cutanée.** (Die intrakutane Serumreaktion). Von Michiels. (Arch. de Méd. des enf. Bd. XVI, 1913, S. 835.)

Intrakutane Injektion bei Individuen, die vorher 10—60 cm<sup>3</sup> Serum erhalten hatten; vor dem 5. Tag nach der 1. Einspritzung war die Reaktion fast stets negativ, nach dieser Zeit nur in 3 von 31 Fällen negativ. Während der Eruption der Serumexantheme tritt fast stets keine Intrakutanreaktion auf, oder sie verschwindet, um mit dem Abblassen des Serumexantheme wieder aufzuflammen. Die Reaktion zeigt an, daß es sich um ein sensibilisiertes Individuum handelt, und kann dadurch praktische Bedeutung haben.

Lehndorff-Wien.

## II. Anaphylaxie.

**Iso- e auto-anafilassi serica sperimentale.** (Experimentelle Iso- und Autoanaphylaxie.) Von Ugo Mello. Aus dem Institut Pasteur di Parigi. (Pathologica Vol. V, No. 100, 1913.)

Verf. kommt nach seinen Versuchen zu folgenden Schlußfolgerungen: Meerschweinchen, die intraperitoneal mit dem Serum anderer normaler Meerschweinchen vorbehandelt sind, zeigen bei intravenöser Reinjektion einer minimalen Dosis desselben Serums anaphylaktische Symptome. Ein Meerschweinchen kann durch eine intraperitoneale Injektion seines eigenen Serums gegen eine darauffolgende intravenöse Injektion desselben Serums sensibilisiert werden. Das eigene Serum verhält sich wie ein artfremdes Eiweiß.

Die iso- und autoanaphylaktische Wirkung des Serums wird durch längere Aufbewahrung im Eisschrank verhärtet.

Symptome von Iso- und Autoanaphylaxie infolge von intravenöser Injektion des eigenen oder des von andern Meerschweinchen stammenden Serums kann man manchmal auch primär, d. h. bei nicht vorbehandelten Tieren beobachten. In diesem Falle finden sich schon im Blutkreislauf heterogene Eiweiße.

Castelli-Frankfurt a. M.

**Sulla presunta importanza del complemento nella produzione dello shock anafilattico.** (Über den vermuteten Wert des Komplements als Ursache des anaphylaktischen Chocks.) Von M. Segale. (Pathologica Vol. V, No. 100, 1913.)

S. bezweifelt, daß dem Komplement ein fundamentaler Wert für den Mechanismus des anaphylaktischen Prozesses zukommt: die Abnahme

Zeitschrift für Chemotherapie. Referate. 1913.



oder den Schwund des Komplementes kann man nicht bei allen anaphylaktischen Meerschweinchen feststellen. Die Erscheinung des Abnehmens oder Schwindens des Komplementes ist als eine Folge der Anaphylaxie aufzufassen, die durch physiko-chemische Veränderungen des Serums bedingt ist: Es gibt in der Tat bei anaphylaktischen Meerschweinchen einen deutlichen Parallelismus zwischen dem Verhalten des Komplementes und dem physiko-chemischen Zustand des Blutes.

Die Versuche von Friedberger und Hartoch, sowie die von Loeffler F. I. sind nach Ansicht des Verf. für den Wert des Komplements für das Auftreten der Anaphylaxie nicht einwandfrei beweisend.  
Castelli-Frankfurt a. M.

**Untersuchungen über Anaphylaxie am Auge.** Von Zade-Heidelberg. Bericht über die 39. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft zu Heidelberg 1913. (Redig. A. Wagemann.)

Mit dem Hornhautextrakt einer nach dem Vorgang von Wessely erzeugten Keratitis anaphylactica erzielte Verf. durch Injektion in die Hornhaut eines gesunden Kaninchens das gleiche Krankheitsbild. Dasselbe fand er durch Reinjektion der Cornea nach intravenöser Injektion eines anaphylaktischen Serums. Auch nach der intralamellären Injektion eines klaren Zentrifugates von Rinderserum + Antirinderserum + Komplement (14 Stunden Brutschrank) entstand eine schwere Keratitis: dieselbe blieb aus nach Inaktivierung des Komplementes; trat dagegen deutlich wenn auch in leichter Form auf nach Erneuerung des Kammerwassers durch Punktion der Vorderkammer. Verf. schloß daraus, daß die Cornea normalerweise arm an Komplement sei. Ferner trat nach der intralamellären Injektion einer 5%igen Witte-Peptonlösung nach vorausgegangener zweistündlicher Einwirkung eines Meerschweinchen-serums im Brutofen eine schwere Keratitis auf. Die Sensibilisierung des Körpers durch Injektion eines artfremden Eiweißes erfolgte in mindestens drei Stunden. Nach der Sensibilisierung auf dem Blutwege verursachte die Reinjektion am Auge, z. B. Cornea oder Vorderkammer eine sehr heftige Reaktion, welche Verf. als histiogene Anaphylaxie bezeichnete. Ebenso fand sich nach Wiederholung der Injektion ein antianaphylaktischer Zustand.  
v. Forster-Göttingen.

**Untersuchungen über anaphylaktische Hornhautentzündung, besonders über den Einfluß des Lebensalters auf ihren Verlauf.** Von Köllner. Univers.-Augenklinik Würzburg. (Archiv f. Augenheilk. 1913. Bd. 75, S. 183.)

In die Hornhaut ausgewachsener Kaninchen injizierte Verf. einseitig und intralamellär inaktiviertes Serum vom Menschen, Pferd, Rind, Hammel und Meerschweinchen und beobachtete am 5. bis 9. Tage das Auftreten einer heftigen, parenchymatösen Hornhautentzündung. An die 4 bis 8 Tage später vorgenommene Reinjektion am andern Auge schloß sich meist innerhalb 24 Stunden eine sehr heftige parenchymatöse Entzündung an, für deren Intensität die Art des angewandten Serums belanglos war. Bei jungen Tieren erfolgte auf die erste Injektion (Rinder-

serum) nur ausnahmsweise eine entzündliche Reaktion und auf die Injektion nur eine leichte, kurzdauernde, anaphylaktische Hornhautentzündung. Verf. führt dies nach Friedberger und Simmel auf eine verminderte Fähigkeit der jungen Tiere, Antikörper zu bilden, zurück.  
v. Forster-Göttingen.

**Anaphylaktische Versuche mit Augenbakterien.** Von W. Grüter-Marburg. Bericht über die 39. Versammlung der ophthalmolog. Gesellschaft zu Heidelberg 1913. (Redig. A. Wagemann.)

Verf. injizierte während 10 Tagen Meerschweinchen täglich Kulturen von Xerosebakterien, reinjizierte nach 20 Tagen und beobachtete eine echte aktive und passive Anaphylaxie, aber nur bei Verwendung des gleichen Stammes. Doch ließ sich eine eindeutige, anaphylaktische Entzündung am Kaninchenauge nicht hervorrufen. Verf. führte dies auf die relative Giftigkeit des Bakterienproteins zurück. Ebenso wenig gelang es im Blute die Bildung von bakteriellen, anaphylaktischen Reaktionskörpern bei entzündlichen Prozessen am Menschenauge (*Ulcus serpens*) nachzuweisen.  
v. Forster-Göttingen.

**Die Vermeidung der Anaphylaxiegefahr durch eine neue Art der Serumeinverleibung.** Von W. Eichholz. Aus der bakteriol. Abteil. der chemischen Fabrik von E. Merck in Darmstadt. (Münchner med. Wochenschr. 1913, Nr. 46.)

Genuines Immunserum wird steril bei niedriger Temperatur getrocknet, das Trockenserum zerrieben und in Olivenöl aufgelöst. Dieses injektionsfertige Trockenserum ist dauernd haltbar und ist in seiner Wirkung dem nativen gleichwertig. Infolge seiner allmählichen Resorption wird auch die Gefahr einer Anaphylaxie vermieden.  
Rosenthal-Breslau.

**Über die Teilnahme der Normalambozeptoren bei der Anaphylatoxinbildung in vitro.** Von C. Moreschi und C. Vallardi. Bemerkung zu der Arbeit von E. Friedberger in Bd. 18, Heft 3 dieser Zeitschrift. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XIX, H. 4, S. 493, 1913.)

Polemik.

Keysser-Jena.

**Erwiderung zu vorstehenden Bemerkungen von C. Moreschi und C. Vallardi.** Von E. Friedberger und O. A. Cederberg. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XIX, Heft 4, S. 497, 1913.)

Polemik.

Keysser-Jena.

**Beiträge zur praktischen Verwertung der Anaphylaxie.** Von K. Schern. (Arch. f. Hyg., Bd. 81, H. 1, S. 65, 1913.)

Die Untersuchungen des Verf. über die praktische Verwertbarkeit der Anaphylaxie hatten folgende Hauptergebnisse:

Schweine konnten in den in dieser Richtung angestellten Versuchen nicht anaphylaktisch gemacht werden. Das „amerikanische Schweine-schmalz“ ließ sich mit Hilfe der Anaphylaxie seiner Herkunft nach bestimmen.

Durch die geringe Menge Blut, welche beim Stich von Stechfliegen (Stomoxys) von einem zum andern Tier übertragen wird, wurden Meerschweinchen nicht sensibilisiert. Bei Behandlung von Meerschweinchen mit Stomoxys- und Stubenfliegenextrakt wurde Anaphylaxie bei der Prüfungsinjektion der Meerschweinchen beobachtet. Gegen Hydatidenflüssigkeit ließ sich passive Anaphylaxie erzeugen. Dagegen führte die Verwendung der passiven Anaphylaxie zu diagnostischen Zwecken bei Leberegel-, Echinokokken- und Trypanosomenkrankheiten bei den Versuchen des Verfassers nicht zu dem gewünschten Ziel.

Gegen Trypanosomeneiweiß ließen sich Meerschweinchen aktiv anaphylaktisieren.  
Schuster-Berlin.

**688 Fälle von Serumkrankheit.** Von L. Axenow. (Jahrbuch f. Kinderh. 1913, Bd. 78, S. 565.)

Die Arbeit ist deshalb interessant, weil sie ausschließlich Fälle betrifft, die mit 200 cm<sup>3</sup> Moserschem Scharlachheilserum oder noch mehr gespritzt wurden; mehr als  $\frac{2}{3}$  aller Kinder wurden serumkrank. Erschreckend ist die große Zahl der Todesfälle, die dem Serum zugeschrieben werden. 21 Kinder starben am Serum, bei 37 verschlechterten sich die Scharlachkomplikationen mit dem Momente des Einsetzens der Serumkrankheit; in einem Teil der Fälle trat Pyämie mit Arthritis purulenta und hämorrhagischen Exanthenen auf, bei andern erfolgte Hämolyse und Gangrän. (Es dürfte sich in einem Teil dieser Fälle wohl um Scharlachsepsis oder um Infektion durch nichtsteriles Serum gehandelt haben. Ref.)  
Lehndorff-Wien.

### III. Präzipitation.

**Untersuchungen über die Verwertbarkeit der Präzipitation zur Feststellung des Stäbchenrotlaufs der Schweine.** Von Michael Swicki. Institut f. Nahrungsmittelkunde, Tierärztl. Hochschule Berlin. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 71, H. 5/7, S. 523.)

Verf. machte mit der Anwendung der Thermopräzipitinreaktion auf die Rotlaufdiagnose wenig günstige Erfahrungen. Bei Verwendung Ascolischen Serums fiel in einem Teil der Fälle die Reaktion mit Rotlauforganen negativ aus; anderseits kamen positive Reaktionen mit Organen nicht rotlaufkranker Tiere zur Beobachtung. Besonders war dies bei gefaulten Organen der Fall. Mit andern Seren, z. B. von Gans, waren die heterologen Reaktionen noch häufiger. Verf. selbst gelang es nicht, auch bei langdauernder Immunisierung mit großen Kulturmengen, präzipitierende Sera von Kaninchen zu gewinnen.  
Kurt Meyer-Stettin.

**Über Lipoidpräzipitine. Über antigene Eigenschaften von Lipoiden.** Von Dr. Kurt Meyer. Aus dem serobakteriologischen Laboratorium des Stadtkrankenhauses in Stettin. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung. Originale, Heft 3, Bd. 19, S. 313, 1913.)

Bandwurmmimmunsera flocken Emulsionen des aus Bandwurmeiessubstanz hergestellten Lezithins noch in weitgehenden Verdünnungen aus.

Heterologe Sera wirken nur in hohen Konzentrationen ausflockend. Heterologes Lezithin wird durch Bandwurmsera nicht ausgeflockt.

Präzipitationswirkung und spezifisches Komplementbindungsvermögen verschiedener Sera gehen annähernd parallel.

In hohen Immunserumkonzentrationen kann die Präzipitatbildung ausbleiben. Bereits gebildetes Präzipitat wird weder durch Antigen- noch Antikörperüberschuß wieder gelöst.

Bei geeigneten Mengenverhältnissen werden sowohl Antigen- wie Antikörper quantitativ ausgefällt.

Bei halbstündigem Erhitzen auf  $65^{\circ}$  verlieren die Sera ihre Präzipitationswirkung. Sie hemmen nunmehr die Präzipitation durch natives Serum. Erhitzen des Lipoids auf  $65^{\circ}$  oder  $100^{\circ}$  setzt seine Fällbarkeit nicht herab, sondern scheint sie etwas zu erhöhen.

Komplementhaltiges Serum hemmt die Lipoidpräzipitation.

Aus dem Präzipitat läßt sich durch Behandlung mit Alkohol oder Äther das Lipoid quantitativ wiedergewinnen. Der Antikörper läßt sich nur zum geringen Teil nachweisen, wahrscheinlich wegen der bei der Alkohol- oder Ätherbehandlung stattfindenden teilweisen Eiweißkoagulation. Nach Kochen des Präzipitats läßt sich das Lipoid ebenfalls quantitativ wiedergewinnen, während der Antikörper zerstört oder wenigstens seines Komplementbindungsvermögens beraubt wird.

Im salzfreien Medium geht die Lipoidpräzipitation nicht vor sich. Die Aktivierungswirkung der Salze nimmt mit der Wertigkeit ihrer Kationen zu, doch nicht in gleichstarkem Maße wie ihre eigene Ausflockungswirkung auf das Bandwurmeizithin.

Heterologes Lezithin wird auch im Gemisch mit Bandwurmeiweiß nicht von Bandwurmmimmunserum ausgeflockt. Keysser-Jena.

#### IV. Agglutination.

Über die Spezifität der von sensibilisierten Cholera-vibrien abgesprengten Agglutinine. Von Karl Rotky. Aus dem Hygienischen Institut der Deutschen Universität in Prag. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XVIII, Heft 4, S. 369.)

Durch Absprengung in physiologischer Kochsalzlösung lassen sich von Cholera-vibrien, die ganz kurz mit aktivem Rinderserum sensibilisiert wurden, Extrakte gewinnen, die — an sich ohne jede agglutinierende Wirkung — mit einer geringen Menge von aktiven Meerschweinchen-serum als Komplement, das allein ebenfalls unwirksam ist, stark agglutinierende Wirkung haben. Diese Wirkung ist streng spezifisch für Cholera, choleraähnliche Vibrien und andere Bakterien werden nicht agglutiniert.

Aktives Rinderserum wird durch kurze Behandlung mit Cholera-vibrien seiner Agglutinine ganz oder teilweise beraubt. Derartige „erschöpfte“ Sera lassen sich durch Behandlung mit aktiv sensibilisierten Cholera-vibrien „ergänzen“ und wirken nun spezifisch.

Wird aktives Rinderserum als Absprengungsmedium verwendet, so lassen sich hochwertige „künstliche Immusera“ herstellen, deren Spezifität

eine so ausgesprochene ist, daß sie auf heterologe Bakterien nie stärker als das zur Herstellung verwendete Rinder Serum wirken, oft sogar deutlich abgeschwächt erscheinen.

Alle derartigen Extrakte lassen sich auch nur durch Cholera erschöpfen, während sie durch Behandlung mit fremden Bakterien nicht nachweisbar abgeschwächt werden. Keysser-Jena.

**Die Unterscheidung verwandter Bakterienarten durch die Ausfällung ihres Eiweißes mittels konzentrierter Salzlösungen.** Von H. Liefmann. Aus der bakt. Abt. des Rudolf Virchow Krankenhauses zu Berlin. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 26.)

Durch 80%  $MgSO_4$  werden Paratyphusbazillen im Gegensatz zu Typhus- und Gärtnerbazillen gefällt. Auch ein atypischer Typhusstamm, der durch Paratyphus-Immunserum agglutiniert wurde, wurde durch  $MgSO_4$  interessanterweise ausgesalzen. Analogen Verhältnisse findet man bei Anwendung konz.  $Na_2SO_4$ . Ganz besonders bemerkenswert sind die Ergebnisse bei Vibrionen. Nur solche Vibrionen, die mit *Cholera asiatica* identisch sind, werden in der Regel durch  $MgSO_4$  ausgesalzen.

Auf Grund der feinen Beziehungen zwischen den Ergebnissen der Agglutination und Aussalzung spricht Verf. die Vermutung aus, daß die Substanzen, die von der Aussalzung, resp. spezifischen Agglutination betroffen werden, die gleichen sind. Rosenthal-Breslau.

**La sieroagglutinazione fra gl'indigeni di Tripoli.** (Die Seroagglutination bei den Eingeborenen von Tripolis.) Von M. Pergola. (Rivista d'Igiene e Sanita pubblica, V. XXIV, Jf. 22—23, 1913.)

Während seines Aufenthaltes in Tripolis studierte der V. im dortigen bakteriologischen Laboratorium das agglutinierende Vermögen der Sera an 32 Eingeborenen, die zwar krank waren, nicht aber akut an Darmkrankheiten litten, auf Coli-Typhus-Paratyphus-Enteritis-Dysenteriebazillen. *Cholera vibrio*, *Micrococcus melitensis*, *Proteus vulgaris*: er hat dabei 1:25, 1:50, 1:100 Serumverdünnungen angewendet und die Resultate nach verschiedenen Zeitperioden beobachtet.

Keines der untersuchten Sera agglutinierte *B. coli*, *B. paratyphi A.* *Gärtnerbazillus*, *Proteus vulgaris*; in sehr wenigen Fällen fiel die Agglutination positiv aus für Typhusbazillus, *Cholera vibrio*, *M. melitensis*: etwas häufiger wurde eine Agglutination für *B. paratyphi B* ermittelt; am häufigsten die auf Dysenteriebazillen wirkende Sera. Wenn solche Resultate bei zahlreicheren ähnlichen Untersuchungen sich bewähren sollten, so wäre die bazilläre (häufiger durch Shiga-Kruses, als durch Hexners Bazillus erzeugte) Dysenterie die herrschende Darmkrankheit der Eingeborenen in Tripolis. D. De Blasi-Rom.

**Zur Diagnose des Rotzes durch Konglutination.** Von H. Stranigg. Aus dem Institut für bakteriologische Hygiene an der Tierärztl. Hochschule in Wien. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. und d. Haustiere 1913, Bd. 14. H. 23. S. 166—185 u. H. 45, S. 297—306.)

Stranigg faßt die Untersuchungsergebnisse dahin zusammen, daß

die Konglutinationsmethode bei der Untersuchung von 35 rotzigen und 47 nichtrotzigen Seren richtige, eindeutige und leicht bestimmbare Resultate lieferte.

Krage-Königsberg i. Pr.

## V. Phagocytose und Leukocyten.

**Über Phagocytose bei akuten Infektionskrankheiten.** Von Schaefer-Hieber. (Deutsches Archiv f. klin. Mediz. 112. Bd. 1. u. 2. Heft, 1913.)

Bei akuten Infektionskrankheiten leidet mit dem Anstieg des Fiebers die phagocytäre Kraft des Blutes. Ein starker Anstieg der phagocytären Kurve ist prognostisch günstig, das Ausbleiben dieses Anstieges ungünstig. Mit der Rekonvaleszenz kehrt die phagocytäre Kraft des Blutes allmählich zur Norm zurück. Phagocytäre Kraft und Hyperleukocytose resp. Leukopenie gehen nicht parallel. R. Neumann-Berlin.

**Technik des Blutausriches und eine neue Differential-Zähltafel für Leukocyten.** Von V. Schilling. Inst. f. Schiffs- u. Tropenkr. Hamburg. (Deutsche Mediz. Wochenschr. 1913, Bd. 39. 441 S.)

Der aus dem Ohrfläppchen entnommene Tropfen wird auf einem fettfreien Objektträger aufgefangen, mit einem 21 . 26 mm großen Deckglas, das unter 45° geneigt ist, ausgestrichen, 10 Minuten an der Luft getrocknet, fixiert und gefärbt. Die Leukocyten zählt man an vier verschiedenen Randstellen (je 25 oder 50 Zellen) in mäanderförmiger Folge vom Rande (große Leukocyten) in das Präparat hinein (kleine Leukocyten); diese Methode ist schematisch dargestellt. Die Leukocyten werden in ein ebenfalls abgebildetes Schema in die zugehörigen, auch durch Abbildungen auf dem Schema gekennzeichneten Kolonnen eingetragen. Einzelheiten s. Orig. Allers-München.

**Beeinflussung abnormer Leukocytenbilder durch ein neues Verfahren.** Von O. Veraguth u. R. Seydewitz-Rigi-Kaltbad. (Münchener mediz. Wochenschrift 1913, Nr. 40—41.)

Mittels experimentell variiert Applikationen von Schwachstrom gelingt es, das pathologische Blutbild bei Leukämie, Morbus maculosus (Werlhofii) in günstiger Weise zu beeinflussen. Diese Erfolge scheinen sich jedoch, wie aus den Protokollen zu ersehen ist, nur auf wenige Stunden zu erstrecken. Rosenthal-Breslau.

## VI. Toxine. Antitoxine. Endotoxine.

**Recherches sur l'adsorption des toxines, des lysines et de leurs anticorps par l'acide silicique.** Par Edgard Zunz. Travail de l'Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles. (Zeitschrift für Immunitätsforschung. Originale. Heft 3, Bd. 19, S. 326.)

1. Die elektroosmotische Kieselsäure besitzt ein höheres Adsorptionsvermögen für Diphtherietoxin, und bis zu einem gewissen Grade für Tetanustoxin, als die chemisch reine Kieselsäure. Hingegen besitzt

letztere Kieselsäure ein höheres Adsorptionsvermögen für Diphtherieantitoxin und Tetanusantitoxin als die elektroosmotische Kieselsäure.

2. Weder der Zusatz von Silberhydrosol, Perubalsam oder Isarol zur elektroosmotischen Kieselsäure, noch die vorherige Adsorption von Tellur, Gold oder Silber durch diese Säure verhindern die Adsorption des Diphtherietoxins. Diese wird hingegen durch Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd oder Zuckerkohle zur elektroosmotischen Kieselsäure verhindert.

3. Tonerdehydrat adsorbiert Diphtherietoxin, Tetanustoxin und Tetanusantitoxin, nicht aber Diphtherieantitoxin.

4. Die alkalische Reaktion befördert die Adsorption des Diphtherietoxins durch Kieselsäure oder Tonerdehydrat.

5. Sowohl die elektroosmotische als die chemisch reine Kieselsäure adsorbieren manchmal das Diphtherieantitoxin schon aus dem Antidiphtherieserum, was für Diphtheriekohle nie der Fall ist.

6. Kaolin, Kieselgur, Talk und Ton adsorbieren weder Diphtherietoxin noch Diphtherieantitoxin. Kaolin und Ton adsorbieren sowohl Tetanustoxin als Tetanusantitoxin. Talk adsorbiert nur Tetanustoxin, Kieselgur nur Tetanusantitoxin.

7. Es besteht kein absoluter Parallelismus zwischen der Adsorption des Tetanustoxins und des Tetanolsins aus einer und derselben Flüssigkeit.

8. Tetanolsin wird meistens sowohl durch die chemisch reine Kieselsäure als durch die elektroosmotische Kieselsäure völlig oder teilweise adsorbiert. Ton und Kaolin besitzen kein sehr ausgeprägtes Adsorptionsvermögen für Tetanolsin. Kieselgur, Talk und Tonerdehydrat adsorbieren dieses Lysin nur in sehr geringem Grade.

9. Das Lysin des Kobragiftes wird sowohl durch die elektroosmotische als durch die chemisch reine Kieselsäure adsorbiert.

10. Das Antilysin des Schlangengiftserums wird durch die chemisch reine Kieselsäure teilweise adsorbiert, durch die elektroosmotische Kieselsäure hingegen nicht.

11. Der Diphtherietoxin-Diphtherieantitoxinkomplex wird nur ausnahmsweise durch die elektroosmotische oder chemisch reine Kieselsäure adsorbiert.

12. Sowohl das Tetanusantilysin als der Tetanustoxin-Tetanusantitoxinkomplex werden weder durch die chemisch reine Kieselsäure, noch durch Kaolin, Kieselgur, Talk, Ton oder Tonerdehydrat adsorbiert.

13. Der aus dem Lysin des Kobragiftes und dem Antilysin des Schlangengiftserums bestehende Komplex wird weder durch die elektroosmotische noch durch die chemisch reine Kieselsäure adsorbiert.

14. Noch nicht völlig aufgeklärte Umstände können die Adsorptionseigenschaft der chemisch reinen und der elektroosmotischen Kieselsäure für Toxine, Lysine und deren Antikörper beeinflussen, so daß man unter genau denselben Versuchsbedingungen bisweilen ganz andere Ergebnisse als gewöhnlich erhält.

15. Tierkohle adsorbiert Diphtherietoxin, Tetanotoxin, Tetanusantilysin, Tetanusantitoxin, weder aber Diphtherieantitoxin noch Tetanus-

antilysin, noch den Diphtherietoxin-Diphtherieantitoxinkomplex oder den Tetanustoxin-Tetanusanitoxinkomplex.

16. Die auf elektroosmotischem Wege gereinigte Zuckerkohle adsorbiert Diphtherietoxin.  
Keysser-Jena.

**Über die anämisierende Wirkung des Staphylokokkengiftes und die Neutralisation des Giftes durch Immunserum.** Von Richard Lauer. Dissertation. (Würzburg 1913, 32 S.)

Verf. unternahm Versuche der Immunisierung mit Bouillonkulturen von *Staph. aureus*, sodann mit dem Filtrat dieser Bouillonkulturen und endlich mit dem durch wiederholte Alkoholextraktion gewonnenen Lipoid von *Staph. aureus*. Außerdem wurde jeweils die Anwendung der so erhaltenen Sera studiert. Es ergab sich, daß die durch Staphylokokkengift im Tierorganismus hervorgerufenen Krankheitserscheinungen durch ein entsprechendes Immunserum bekämpft werden können. Meist wurden durch Seruminjektionen die Symptome der Sepsis abgeschwächt oder diese ganz verhütet. Temperatur selten gesteigert. Die stark hämolyisierende und anämisierende Wirkung des Staphylolysins wird durch das Immunserum in einigen Fällen vollständig aufgehoben, in anderen merklich gehemmt.

Fritz Loeb-München.

**Untersuchungen über das Vorkommen von Endotoxin beim Parasitismus des *Bacillus rusiopathiae suis*.** Von Ch. Th. G. Hendrie de Wilde. Aus dem Reichsseruminstitut zu Rotterdam. Dissertation. (Bern 1913.)

Die Rotlaufbazillen enthalten ein Endotoxin, das für Tauben eine kachektisch tödlich wirkende Fähigkeit besitzt. Dieses Endotoxin ist augenscheinlich thermostabil, da es seine genannte Fähigkeit behält, trotzdem die Bazillen 10 Minuten lang bei 100° erhitzt waren. In der Leber derartiger Tauben kommt dieses Endotoxin teilweise noch frei vor, Schweine, bei denen große Mengen Rotlaufbazillen in den Körper eingedrungen sind (kranke Tiere, welche genesen) können mindestens 40 Tage lebende Rotlaufbazillen in ihrem Blut beherbergen und liefern deshalb eine reiche Infektionsquelle.

Fritz Loeb-München.

**Die Diphtherietoxin-Hautreaktion des Menschen als Vorprobe der prophylaktischen Diphtherieheilseruminjektion.** Von B. Schick. Aus der Universitätskinderklinik in Wien. (Münchener mediz. Wochenschrift 1913, Nr. 47.)

Durch intrakutane Injektion minimaler Mengen Diphtherietoxin wird bei Menschen, die keine Schutzkörper gegen Diphtherie besitzen, eine spezifische, der Tuberkulinhautreaktion ähnliche Hautentzündung hervorgerufen. Man kann daher den Ausfall dieser Reaktion zum Maßstab für die Disposition eines Individuums zur Diphtherieerkrankung nehmen und danach beurteilen, ob eine prophylaktische Serumeinspritzung notwendig ist oder nicht. Im ersten Lebensjahr beträgt die Zahl der negativ reagierenden Kinder 50% und sinkt in den nächsten Jahren (2.—5. Lebensjahr) auf 40%.

Rosenthal-Breslau.



**Zur Frage der vom Darm ausgehenden Intoxikationen.** Von Eppinger und Gutmann. (Zeitschr. f. klin. Mediz., 78 Bd., 5. u. 6. Heft, 1913.)

Die Autoren konnten Basen darstellen, die im untersten Darmabschnitt vorkommen und durch den Stuhl aus dem Körper geschafft werden. Analog der Base Histamin, die sich als Antagonist des Adrenalins erwiesen hat, wäre es einmal möglich, daß normalerweise solche Basen resorbiert werden und dem Darmkanal eine ähnliche Rolle wie einer Drüse mit innerer Sekretion zuteilen. Andererseits kann die Entstehung und Resorption pathologischer Basen bei Darmaffektionen mit der dabei bestehenden Allgemeinintoxikation in Zusammenhang gebracht werden.

R. Neumann-Berlin.

**Weitere Versuche über die Entgiftung von Eiweißspaltprodukten von Kenotoxincharakter.** Von W. Weichardt u. E. Schwenk. Aus dem chemischen Laboratorium der Kgl. Bakteriologischen Untersuchungsanstalt Erlangen. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XIX, Heft 5, S. 528, 1913.)

1. In Fortsetzung der früheren Versuche wird an einer Reihe neuer Substanzen gezeigt, daß in gewisser Weise hergestellte Eiweißspaltprodukte von gut charakterisierter Wirkung (Kenotoxine) durch gewisse chemische Gruppen im Sinne einer Entgiftung beeinflusst werden.

2. Nach unseren bisherigen Versuchen ist diese Wirkung an die Gegenwart einer mit 2 Wertigkeiten am Kohlenstoff gebundenen NH-Gruppe geknüpft.

Keysser-Jena.

**Antwort auf die „Kurzen Bemerkungen über die Adsorption von Tetanustoxin“.** Von Dr. Ernst Wollf. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. XIX, Heft 4, S. 467, 1913.)

Polemik.

Keysser-Jena.

**Zur Kenntnis der Giftwirkung arteigener Organprodukte.** Von Friedrich Simon. Chem. Abt. des Pathol. Instit. Berlin. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 57, S. 337.)

Verf. verglich die Wirkung der durch Trypsin- und Pepsinverdauung sowie durch Autolyse aus Kaninchenleber entstandenen Spaltprodukte auf Kaninchen. In erster Linie wurde der Einfluß auf die Temperatur untersucht.

Die durch Trypsin gewonnenen alkoholunlöslichen Verdauungsprodukte riefen in kleinen und großen Dosen, nicht aber in mittleren, bei subkutanen und intravenösen Injektionen pathologische Temperaturveränderungen hervor.

Die peptischen Verdauungsprodukte wirkten bei subkutaner Injektion in kleinen, mittleren und großen Dosen, bei intravenöser dagegen nur in mittleren.

Die Autolyseprodukte endlich erzeugten Temperaturveränderungen bei subkutaner Injektion kleiner oder mittlerer Dosen, während umgekehrt bei intravenöser Injektion nur größere Dosen wirksam waren.

Die alkohol- und ätherlöslichen Verdauungsprodukte ließen keinen Einfluß auf die Temperatur erkennen.

Gelegentlich trat Albuminurie auf, die nur 1—2 Tage anhielt und in ihrer Intensität der Größe der injizierten Dosis oder der Höhe des Temperaturanstiegs keineswegs parallel ging.

Schwerere Krankheitserscheinungen wurden bei keinem der Tiere beobachtet.

Auch bei Ratten erzeugten erst große Mengen der Verdauungsprodukte deutlichere Vergiftungserscheinungen, wie kurzdauernde Konvulsionen und mehrstündige Beschleunigung der Atmung.

Kurt Meyer-Stettin.

## VII. Hämolsine.

**Ricerche sperimentali sulle proprietà emolitiche e tossiche dei sieri d'alcuni pesci.** (Experimentelle Untersuchungen über die hämolytischen und toxischen Eigenschaften einiger Fischsera.) Von C. Russo. (Annal d'Igiene sperimentale 1913, A. XXIII., J. IV.)

Der Verf. hat die hämolytische Wirkung der Sera von *Anguilla vulgaris*, *Perca fluviatilis*, *Cyprinus carpio*, *Barbus vulgaris* auf verschiedene Blutkörperchenarten studiert. Das Aalserum wirkt hoch hämolytisch auf die Blutkörperchen von Kaninchen und Meerschweinchen, mäßig auf solche von Hammel, Ziege, Ochse, Schwein, Ratte, Hund; schwach auf solche von Huhn, Gans, Taube; fast ohne Wirkung ist es auf Pferde-, Esel-, Mauleselblut. Das Blutserum von *Perca fluviatilis* ist sehr wirksam auf Kaninchen- und Meerschweinchen-, unwirksam auf Pferdeblut; das von *Cyprinus carpio* löst schwach Kaninchen- und Meerschweinchenblut, zeigt ein agglutinierendes Vermögen auf Perde- und Hühnerblut. Das Serum von *Barbus vulgaris*, welches hinsichtlich der kaninchenblutlösenden Eigenschaften unmittelbar dem Aal- und Percaserum nahekommt, wird nicht durch eine 15 Minuten lang auf 56° C Erwärmung inaktiviert; außerdem wirkt es sensibilisierend auf Kaninchenblutkörperchen, wenn 1:10, 1:50, 1:100 verdünnt und eine Stunde lang auf 80° erwärmt; erst eine 30 Minuten lange Erwärmung auf 100° beraubt es seiner sensibilisierenden Eigenschaft. Während das hämolytische Vermögen des Aalserums im Sommer deutlich sinkt, bleibt es konstant bei *Perca*, *Cyprinus*- und *Barbus*serum.

Im zweiten Teil seiner Arbeit berichtet der Verf. über den Einfluß einiger chemisch reinen Stoffe auf die durch die genannten Fischsera hervorgerufene Hämolyse. Chlorcalcium verstärkt das Phänomen nur für solche Blutkörperchen, die schon für sich empfindlich sind (z. B. Kaninchen-, Meerschweinchenblut u. s. f.); ebenso Lezithin. Das Cholestearin bleibt im Gegenteil ohne Wirkung.  $\text{BaSO}_4$  und  $\text{Sr(NO}_3)_2$  wirken schwächend,  $\text{Ba(NO}_3)_2$  hemmend.  $\text{MgCl}_2$ ,  $\text{MgSO}_4$ ,  $\text{Mg(NO}_3)_2$  zeigen sich in einer Lösung 1:500 indifferent, 1:5000 sehr verstärkend, 1:1000 wenig verstärkend. Hypertonische Kochsalzlösungen (9—9,5 ‰) weisen einen geringen hemmenden Einfluß auf; ebenso die Eiweißstoffe heterologer Sera.

Bezüglich der toxischen Eigenschaften ermittelte der Verf., daß die Sera von *Anguilla* und *Barbus* (resp. *Barbuseier*) eine akut toxische Wirkung auf Kaninchen und Meerschweinchen ausüben, die schon 30 bis

60 Minuten nach der Einspritzung unter Lähmungs- resp. Krampf-erscheinungen sterben. Cyprinus- und Percasera rufen eine chronische Vergiftung bei denselben Tieren hervor, die kachektisch zugrunde gehen. Die Toxizität der Aal-Perca-Cyprinussera wird durch eine 15 Minuten lange Erwärmung auf  $58^{\circ}$  zerstört, während die von Barbusserum erst nach einer 30 Minuten langen Erwärmung auf  $100^{\circ}$  verschwindet.

D. De Blasi-Rom.

**Über Kieselsäurehämolyse.** Von M. Liebers. Aus dem hygien. Inst. der Univ. Leipzig. (Archiv f. Hyg. 1913, Bd. 80, S. 43.)

Nach den Untersuchungen des Verf. läßt sich mit dem System  $\text{SiO}_2$  + Blut + Komplement bei verschiedenen Kombinationen Hämolyse erzielen. Die Kolloidale  $\text{SiO}_2$  ist aber nicht in allen Fällen imstande, den Ambozeptor zu ersetzen. Einige geprüfte Komplemente zeigten einen annähernden Parallelismus ihrer komplettierenden Eigenschaften gegenüber ambozeptorbeladenen und  $\text{SiO}_2$  beladenen Hammelblutkörperchen. Die gröber kolloidalen, leicht trüben  $\text{SiO}_2$ -Lösungen ergaben allein verstärkte Agglutinationen und dadurch jedenfalls bedingte schlechtere hämolytische Wirkungen mit Komplement. Bei dem Original-Wassermann ließ sich das hämolytische Immunambozeptorsystem nicht durch das System  $\text{SiO}_2$  + Hammelblutkörperchen + Komplement ersetzen.

Schuster-Berlin.

**Beiträge zur Frage der lipoiden Organhämolyse und ihre Beeinflussung durch Traubenzuckerfütterung.** Von Arno Kirsche. Mediz. Polikl. Halle. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 55, H. 3/4, S. 169.)

Die Organverfettungen setzen sich aus zwei Komponenten zusammen: aus der Fettdegeneration, die infolge Dekomposition der Organzellen entsteht und der Fettinfiltration aus den Fettdepots.

Hämolytische Stoffe entstehen nur bei der Fettdegeneration. Da aus den Depots infiltrierte Fett ist ohne Einfluß auf die hämolytische Fähigkeit der Extrakte.

Am stärksten hämolytisch wirkt der Extrakt autolyasierter Organe. Bei der Fettdegeneration spielen sich ähnliche Prozesse wie bei der Autolyse ab. Je mehr Degenerationsfett die Extrakte enthalten, umso mehr nähern sie sich in ihrem biologischen Verhalten den autolyisierten Organen.

Durch Traubenzuckerfütterung wird nur die Infiltration eingeschränkt. Diejenige Komponente der Verfettung, die degenerativen Prozessen ihre Entstehung verdankt, wird durch Kohlehydratfütterung nicht beeinflusst. Infolgedessen steigt bei den Traubenzuckertieren der hämolytische Grenzwert. Die Infiltration nimmt hier ab, wodurch das Degenerationsfett mehr zur Geltung kommt, da es nun prozentualer überwiegt.

Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Frage der Kuhmilchhämolyse.** Von Josef Stehlik. Aus der bakteriologisch-hygienischen Abt. der tierärztl. Hochschule Wien. Dissertation. (Wien 1913, 39 S.)

Verwendung 2prozentiger Kaninchenblutaufschwemmung und von

inaktiviertem Rinderserum. Es ergab sich, daß die sichere Differenzierung einer Normalmilch von einer Kolostralmilch auf Grund hämolytischer Wirkungen nicht möglich ist. Bisweilen treten kurz vor dem Abkalben hämolytische Komplemente auf. Es ist aus den hämolytischen Erscheinungen nicht auf Trächtigkeit zu schließen. Nach dem Abkalben verschwinden sie sehr schnell wieder. Bei der Mastitismilch treten fast regelmäßig hämolytische Wirkungen auf, doch war diese Erscheinung diagnostisch von geringem Werte, weil die Diagnose schon klinisch gestellt werden konnte.

Fritz Loeb-München.

**Über die nosologische Stellung des hämolytischen Ikterus, seine Beziehungen zu sonstigen Ikterusformen und den tox-anämischen Bluterkrankungen, mit eigenen experimentellen Beiträgen.** Von A. Daumann. Aus der 2. med. Klinik der Charité, Berlin. Dissertation. (Berlin 1913. 73 S. H. Blanke.)

Im ersten Teil seiner Arbeit berichtet Verf. über die Chemie der Gallenfarbstoffe, Begriff und Wesen des Ikterus im allgemeinen, Theorien des Zustandekommens der Cholestämie, Theorie des „Suppressionsikterus“, über „anhepatogene“ Ikterus, Theorien der Polycholie und Pleiochromie, Beziehungen der toxischen Anämien zum Ikterus. — Im zweiten Teil über den hämolytischen Ikterus; familiärer kongenitaler acholurischer Ikterus; erworbener acholurischer Ikterus; experimentelle Toluylendiaminvergiftung; Toluylendiaminämie; Ikterus bei Toluylendiaminvergiftung; osmotische Resistenz der Erythrocyten bei Toluylendiaminikterus, Pathogenese des experimentellen hämolytischen Ikterus bei Toluylendiaminvergiftung; Pathogenese des hämolytischen Ikterus. — Der Zweck der im dritten Teile geschilderten Versuche mit Toluylendiaminvergiftung war das Studium des Verhaltens der Hunde gegen die Einverleibung von in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmten, frischen, arteigenen Blutkörperchen (oder lachsfarbenen Blutes) mit gleichzeitiger Infektion subtoxischer (bisher angewandte minimalste Dose 0,02 g Toluylendiamin pro kg Tier) Dosen des Toluylendiamins. Folgende Tatsachen haben sich aus den Versuchen ergeben: arteigenes Lachsfarbenblut in großen Mengen subkutan oder intravenös injiziert, führt zu Hämoglobinurie, nicht zu Cholurie. Die Einspritzung von frischen, sterilen, arteigenen, gewaschenen Blutkörperchen, bzw. die subkutane intraperitoneale oder intravenöse Injektion von defibriniertem Blut in großen Mengen ruft weder Cholurie noch Hämoglobinurie hervor. Nach Infusion von 0,01 g, sogar noch mit der Minimaldosis von 0,005 g Toluylendiamin pro kg Körpergewicht, mit gleichzeitiger oder vorausgegangener Einverleibung großer Mengen von arteigenen, frischen, sterilen Blutkörperchen bzw. defibrinierten Blutes läßt sich eine andauernde und starke Cholurie konstatieren. Eine Infusion von großen Mengen des eigenen, lachsfarbenen, sterilen Blutes und gleichzeitiger Einspritzung von 0,01 g Toluylendiamin pro kg führt zu einer starken Hämoglobinurie ohne Cholurie. Aktive Hämolyse (im Sinne Hunters) spielt bei kleinsten Dosen des Toluylendiamins im Auftreten der Cholurie wohl keine Rolle und nur eine passive Hämolyse ist von Bedeutung.

Fritz Loeb-München.

**Untersuchungen über die Beeinflussung der Hämolyse von Mikroorganismen.** Von E. Rosenthal. Aus dem chemisch-biologischen Laboratorium der IV. Abteilung des St. Rochus-Spitals. Budapest. (Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. Bd. 75, H. 3, S. 569.)

Die vom Verf. bei Streptokokken, Staphylokokken und *B. coli* angestellten Beobachtungen zeigten, daß die Virulenz der Mikroorganismen von der hämolytischen Wirkung in hohem Grade unabhängig ist. Anhämolytische Keime können virulent und avirulente hämolytisch sein. Das Auftreten einer Hämolyse ist von einer mehr oder weniger intensiven Anpassung an einen bluthaltigen Nährboden abhängig. Die Hämolyse von Mikroorganismen stellt somit eine Funktion ihrer Ernährungstätigkeit vor. Im Endeffekt ist dies eine Anpassungserscheinung, welche ganz allgemein bei Mikro- und Makroorganismen gleich verbreitet ist.

Schuster-Berlin.

**Beiträge zur Pathologie und Therapie der Hämoglobininurie paroxysmalis.** Von A. Reiss. (Jahrbuch f. Kinderh. 1913, Bd. 78, S. 723.)

Bei Patienten mit paroxysmaler Hämoglobininurie tritt während des Anfalls Autohämolyse auf, die in vitro oft auch dann nicht nachweisbar ist, wenn man frisches Komplement zusetzt. Die Erythrocyten haben herabgesetzte osmotische Resistenz, die sich im Anfall noch vermindert. Cholesterin wirkt antihämolytisch und kann einen Anfall verhindern. Nach antiluetischer Behandlung steigt die Resistenz der Blutkörperchen beträchtlich an und es gelingt nicht mehr, einen Anfall auszulösen.

Lehndorff-Wien.

## VIII. Komplementbindung.

**Ist die Komplementbindungsreaktion mit spezifischem Serum für die Milzbranddiagnose verwertbar?** Von K. Bierbaum und K. Boehnke. Aus dem kgl. Institut für experiment. Therapie zu Frankfurt a. M. (Zeitschrift für Infektionskrankheiten usw. der Haustiere 1913, Bd. 14, H. 43, S. 231—261.)

Die Verf. geben folgende Zusammenfassung ihrer Versuche:

Die von Djoubelieff behauptete Spezifität der Komplementbindungsreaktion zur Milzbranddiagnose hat sich bei einer Nachprüfung in zahlreichen Versuchen nicht bestätigen lassen. Während nach seinen Angaben anzunehmen war, daß alle Milzbrandimmunsere ohne Ausnahme ein spezifisches Komplementbindungsvermögen besitzen, ergab sich aus unseren Nachprüfungen in Übereinstimmung mit Sobernheim, daß die Mehrzahl der Milzbrandsera ein Komplementablenkungsvermögen überhaupt nicht zeigt. Eine Ausnahme scheinen die präzipitierenden Milzbrandsera zu machen, bei denen wir in der weit größten Mehrzahl in zumeist sehr starkes Ablenkungsvermögen feststellen konnten, so daß die Vermutung nahe lag, der französische Autor habe wohl unwissentlich mit präzipitierenden Seris gearbeitet. Weitere Untersuchungen zeigten jedoch, daß dieses anscheinend nur den präzipitierenden Seris eigentümliche Komplementbindungsvermögen nicht spezifischer Natur war, da

es mit den verschiedenartigsten Antigenen zustande kam. Es scheint sich hier vielmehr um eine unspezifische Lipoidreaktion nach Art der Wassermannschen Reaktion zu handeln, die weniger mit den präzipitierenden Eigenschaften der betreffenden Sera, als vielmehr mit einer besonderen Eigenart des Serums gewisser Tierarten, die besonders zur Gewinnung präzipitierender Sera herangezogen werden (Maultiere, Esel), in Zusammenhang steht. Ob auch das bei einem angeblich vom Pferd stammenden antiinfektiösen Milzbrandserum (Murillo), das gleichzeitig ein schwaches Präzipitationsvermögen gegen Milzbrandbazillenextrakt besaß, beobachtete unspezifische Komplementbindungsvermögen mit Bazillenextrakten auf ähnliche Eigenschaften einzelner Pferdesera zurückzuführen ist, mag dahingestellt bleiben. Dagegen zeigten zwei antiinfektiöse, nicht präzipitierende Milzbrandsera vom Rind ein ausgesprochen spezifisches Ablenkungsvermögen gegenüber Bazillenextrakten, reagierten jedoch mit Organextrakten vollständig negativ. Die Möglichkeit erscheint nicht ausgeschlossen, daß ein präzipitierendes Milzbrandserum vom Rind (von Schütz und Pfeiler bereits hergestellt) auch mit Organextrakten spezifisch reagiert, da offenbar das Rinder Serum die erwähnte, dem Maultier- und Eselserum zukommende besondere serologische Eigenschaft nicht besitzt.

Krage-Königsberg i. Pr.

**Über die Komplementbindungsreaktion und die hämolysehemmende Wirkung des Serums bei Bazillenträgerkaninchen.** Von Dr. K. Aoki. Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Straßburg. (Zeitschrift für Immunitätsforschung, Originale, Bd. 19, H. 3, S. 354.)

Es wurde das Serum von 15 Kaninchen, die künstlich zu Bazillenträgern gemacht worden waren und von 7 normalen Kaninchen auf Komplementbindung und hämolysehemmende Wirkung des Serums allein (ohne Antigen) untersucht.

Bei dem Serum der 7 normalen Tiere war die Komplementbindungsreaktion durchweg negativ. Auch die hämolysehemmende Wirkung war hier negativ mit Ausnahme von zwei Tieren, die eine ganz geringe Hämolysenhemmung zeigten.

Bei dem Serum der 15 Bazillenträgerkaninchen fiel die Komplementbindung stark positiv aus, dagegen zeigte sich ein Unterschied in dem Verhalten der Hämolysenhemmung (ohne Antigen): Die Sera der nicht immunisierten Tiere zeigten Hämolysenhemmung, die Sera der immunisierten dagegen nicht.

Keysser-Jena.

**Zur Frage über die Komplementbindungsreaktion bei Scharlach.** Von M. Isabolinsky und W. Legelko. Bakteriolog. Institut Smolensk. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 71, H. 5/7, S. 520.)

Verff. untersuchten bei 46 Scharlachfällen und 14 Kontrollfällen das Serum auf Komplementbindungsvermögen mit einem alkoholischen Extrakt aus Scharlachorganen als Antigen. Von den Scharlachfällen gaben 22 eine positive Reaktion, darunter 6 schwere und 16 leichte Fälle. Die Hemmung trat schon am 3. Krankheitstage ein und ver-

schwand gewöhnlich nach 13—15 Tagen, nur in 5 Fällen blieb sie etwa 3 Wochen bestehen. Die übrigen 26 reagierten negativ. Unter den 14 Kontrollfällen reagierten 2 Erysipale, 1 Polyarthrit und 1 Angina positiv.

Verff. glauben nicht, daß die Reaktion spezifisch, noch weniger, daß sie durch Antikörper bedingt sei. Kurt Meyer-Stettin.

**Über Komplementwirkung bei Komplementbindungsreaktionen.** Von Wilhelm Spät. Hygien. Instit. Prag. (Biochem. Zeitschrift 1913, Bd. 56, H. 1/2, S. 21.)

Nachdem Verf. und Weil früher gezeigt hatten, daß bei Komplementbindungsreaktionen mit gelösten Antigenen der Immunkörper qualitativ und quantitativ erhalten bleibt, untersuchte Verf. jetzt das Schicksal des Antigens.

Die Versuche wurden so angestellt, daß Typhus- und Choleraextrakte, Cholerapräzipitate und Menschenserum mit den entsprechenden Antisera in geeigneter Menge versetzt und soviel Komplement hinzugefügt wurde, als die Gemische zu binden vermochten. Etwa ungebundenes Komplement wurde durch Erhitzen der Gemische auf 56° zerstört. War nun das Antigen ebenfalls unverändert geblieben, wie dies für den Immunkörper früher gezeigt war, so mußte das System neu zugesetztes Komplement wieder binden.

Es war dies nicht der Fall. Das Antigen war also verändert worden. Die Wirkung wurde nur durch frisches, nicht durch inaktiviertes Meerschweinenserum hervorgebracht. Daß der Immunkörper unversehrt geblieben war, ließ sich dadurch zeigen, daß nach Zusatz frischen Antigens das Gemisch wieder komplementbindend wirkte.

Die Komplementbindungsreaktion ist also nach ihrem Mechanismus den anderen Immunitätsreaktionen, der Agglutination, Präzipitation und Bakteriolyse gleichzusetzen, indem bei allen diesen Reaktionen ausschließlich eine Veränderung des Antigens nachweisbar ist.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über Veränderungen des Serums nach Chloroform bzw. Äther einwirkung.** Von R. Baß und E. Klausner. Serolog. Instit. Dermatol. Klin. Prag. (Biochem. Zeitschrift 1913, Bd. 56, H. 1/2, S. 105.)

Es gelingt mit völliger Regelmäßigkeit, jedes frische Serum durch Behandlung mit Chloroform oder Äther, und zwar nicht nur durch Schütteln, sondern auch durch einfaches Übersichten oder sogar durch bloße Einwirkung der Dämpfe, in intensivstem Maße eigenhemmend zu machen in dem Grade, daß die zehnfache Menge Meerschweinekomplement unwirksam gemacht werden kann. Bei schwächerer Einwirkung gibt das Serum positive Komplementbindung mit Organextrakten.

Die Veränderungen des Serums beruhen nicht auf Extraktion der Lipoide. Dies geht daraus hervor, daß auf 56° erhitzte Sera diese Veränderungen nicht zeigen, daß andere lipidlösende Agentien, z. B. Toluol und Petroläther diese Wirkung nicht hervorbringen und daß Lipidzusatz die einmal eingetretene Umwandlung nicht wieder rückgängig macht.

Sehr wahrscheinlich ist die so hervorgerufene Komplementbindungsreaktion identisch mit der häufig nach Narkose bei Nichtsyphilitischen beobachteten. Die Deutung, daß dieses Phänomen auf der Ausschwemmung von Hirnlipoiden ins Blut beruht, dürfte daher aufzugeben sein.

Von derluetischen Komplementbindung unterscheidet sich die experimentell hervorgerufene dadurch, daß sie durch Inaktivieren der Sera aufgehoben wird. Trotzdem glauben Verff., daß beide Reaktionen auf einer gleichartigen Umwandlung der Serumeiweißkörper beruhen, die das eine Mal durch Chloroform, das andere Mal durch die syphilitische Infektion hervorgebracht wird, nur daß sie in beiden Fällen an verschiedenen thermolabilen Globulinkomponenten vor sich geht.

Kurt Meyer-Stettin.

**Col trattamento mediante alcaloidi si ottengono anticorpi rivelabili colla deviazione del complemento?** (Kann die Alkaloidbehandlung durch Komplementbindung beweisbare Antikörper erzeugen?) Von E. Bertarelli e A. Fedeschi. (Rivista d'Igiene e Sanità pubblica 1913, A. XXIV. No. 17.)

Die Versuche wurden beim Kaninchen mit Morphin resp. Strychnin ausgeführt, die monatelang in sehr kleinen Dosen verabreicht wurden. Nach einem wechselnden Zeitlauf stellte sich eine Alkaloidanhäufung bei den behandelten Tieren ein; dessenungeachtet untersuchten die Verff., ob die aus letzteren gewonnenen Sera eine Komplementbindung in Gegenwart der betreffenden Alkaloide gaben. Die Versuche fielen alle negativ aus.

D. De Blasi-Rom.

## IX. Protozoen.

**Züchtungsversuche mit Babesia canis nach der Baßschen Methode.** Von Hideyo Toyoda. Institut für Schiffs- und Tropenkrankh. Hamburg. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 72, H. 1/2., S. 76.)

Verf. gelang die Fortzüchtung von Babesia canis nach Baß in dextroschaltigem Citratblut, und zwar bis zur zweiten Unterkultur.

Während im peripheren Blut Sporulationsformen mit mehr als 4 Sporoziten selten sind, fanden sich schon in 18 Stunden alten Kulturen Teilungsformen mit 8, 16 oder mehr Merozoiten. Auch die Zahl der infizierten Erythrocyten nahm etwas zu.

In 2 Tage alten Kulturen trat nur schwache Degeneration der Parasiten ein. Die Parasiten nahmen an Größe zu. Ferner fanden sich freie Schizogonieförmigen.

Nach 3 Tagen hatten sich die freien Schizogonieförmigen stark vermehrt, die meisten Merozoiten zeigten starke Degeneration.

Nach 4 Tagen hatten sich fast alle Parasiten aufgelöst. Es blieben nur vereinzelt rot gefärbte Kernhäufchen zurück.

Kurt Meyer-Stettin.



**Über die Vermehrung von *Piroplasma canis* auf künstlichen Nährböden.** Von P. Knuth und E. Richters. Aus dem Hygienischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin, Abteilung für Tropenhygiene. (Zeitschrift für Infektionskrankheiten usw. der Haustiere 1913, Bd. 14, H. 23, S. 136—146.)

#### Zusammenfassung.

„Nach unseren Erfahrungen ist das günstigste Mischungsverhältnis für die Reinkultur von *Piroplasma canis* folgendes: Auf je 6 ccm Blut  $\frac{1}{10}$  ccm einer 50proz. Dextroselösung. In diesen Kulturen erzielten wir eine außerordentlich starke Vermehrung der Parasiten, während zur selben Zeit im peripheren Blute des Hundes nur äußerst spärliche Parasiten vorhanden waren. Wir sahen viele rote Blutkörperchen mit 8, 16, ja selbst 32 Piroplasmen. Bekanntlich findet man aber im peripheren Blute niemals 16 und 32 Piroplasmen innerhalb oder auf einem roten Blutkörperchen. Dies kann somit als sicherer Beweis dafür angesehen werden, daß in der Kultur tatsächlich eine Vermehrung stattgefunden hat.

Die stärkste Vermehrung findet in den ersten beiden Tagen statt, von da ab beobachtet man schon Zerfall einzelner Parasiten. Die Kulturen ließen sich 6—8 Tage am Leben erhalten. Bei Aufbewahrung in niederen Temperaturen, z. B. im Eisschrank oder Frigo, ist ihre Lebensdauer wahrscheinlich eine viel größere, jedoch sind unsere Versuche darüber noch nicht abgeschlossen.“

Krage-Königsberg i. Pr.

**Über Immunität bei Trypanosomen.** Von Braun. (Prager med. Wochenschr. 1913, S. 673.)

Trypanosomen, die, jahrelang in Mäusen und Ratten gezüchtet, diese akut töten, erweisen sich antigen einheitlich und konstant (Ausgangsstamm). Die Immunisierung mit einem Trockenvakzin könnte praktisch nur dann von Wert sein, wenn die bei der Infektion durch die Tsetsefliege einverleibten Trypanosomen mit diesen immunisatorisch identisch wären. Untersuchungen gemeinsam mit Teichmann in Deutsch-Ostafrika ergaben, daß eine immunisatorische Gemeinsamkeit der afrikanischen Stämme mit dem europäischen Naganastamm nicht nachweisbar ist; aber auch eine Gemeinsamkeit der Ausgangsstämme der afrikanischen Naganatrypanosomen ist nicht vorhanden.

Lehndorff-Wien.

**Übertragung des *Trypanosoma rhodesiense* durch die *Glossina palpalis*.** Von B. Eckard. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 72, H. 1/2, S. 73.)

Verf. konnte durch *Glossina palpalis*, die an mit *Tr. rhodesiense* infizierten Meerschweinchen gefüttert waren, die Infektion auf Ziegen und Affen übertragen. Die ersten Trypanosomen wurden am 32. Tage nachgewiesen.

Bei Prüfung der Infektiosität der einzelnen Organe erwiesen sich außer den Speicheldrüsen auch Vormagen und Darm als infektiös, während in früheren Versuchen bei Infektion mit *Tr. gambiense* die Speicheldrüsen allein infektiös gewesen waren. Vielleicht war dieser

Unterschied dadurch bedingt, daß beim Rhodesien-Versuch die Fliegen etwas früher (40 gegen 50—60 Tage) untersucht wurden. Bei einer Fliege, die erst 54 Tage nach der Infektion präpariert wurde, erwiesen sich in der Tat nur die Speicheldrüsen als infektiös.

Kurt Meyer-Stettin.

**Recherches sur l'existence des propriétés trypanolytique, attachante, agglutinante et protectrice dans le sérum des malades atteints de trypanosomiase au Congo français.** Par F. Heckenroth et M. Blanchard, Médecins-majors des troupes coloniales. Institut Pasteur, Brazzaville, Congo. (Annales de l'Institut Pasteur, Tome LXXVII, No. 9, p. 750—764, 1913.)

Die zusammenballenden und agglutinierenden Eigenschaften des Serums von Schlafkranken sind spezifisch. Die Trypanolyse kommt mit dem Serum von Trypanosomenkranken öfter vor, als mit dem Serum normaler Personen. Die oben genannten Eigenschaften kommen nie gleichzeitig in einem Serum vor. Das Serum der Trypanosomenkranken ist fast immer zusammenballend, oft trypanolytisch, selten schützend und nur ausnahmsweise agglutinierend. Das Vorhandensein dieser Eigenschaften hat für die Prognose gar keine Bedeutung, auch für die Diagnose kann nur die Eigenschaft in zweifelhaften Fällen von Schlafkrankheit verwandt werden.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Transmission du Trypanosoma gambiense par des moustiques (Mansonia uniformis).** Par F. Heckenroth et M. Blanchard. Institut Pasteur de Brazzaville, Congo. (Bulletin de la Société de Pathol. exot. 1913, Tome VI, No. 6.)

Durch die Resultate zweier verschieden angeordneter Versuche glauben die Verff. bewiesen zu haben, daß die Mücke *Mansonia uniformis* imstande ist, *Trypanosoma gambiense* von kranken auf gesunde Meerschweinchen zu übertragen. Die Mücke ist 24 Stunden nach dem Saugakt am kranken Tier noch infektiösfähig. Der *Mansonia uniformis* kommt aller Wahrscheinlichkeit nach eine große Bedeutung als Überträger der Schlafkrankheit zu.

Brammertz-Frankfurt a. M.

**Serologische Untersuchungen bei der infantilen Leishmaniosis.** Von G. Di Cristina und G. Caronia. (Zeitschr. f. Kinderheilk. 1913, Bd. 9, S. 128.)

Die Immunitätsforschung hat für Epidemiologie, Pathogenese, Diagnostik und Therapie der Leishmaniose noch nicht viel Erfolge gebracht. Von den Versuchen der Verff. seien erwähnt: Durch Komplementablenkung und Agglutination konnte die Identität der Parasiten beim Menschen und Hund mit Wahrscheinlichkeit erwiesen, die Verschiedenheit des Parasiten beim Floh gezeigt werden. Spontane Agglutinine und Präzipitine, bis höchstens zum Titer 1:20—30, finden sich selten; dagegen gelingt es, bei Patienten durch Injektion von abgetöteten Kulturen den Titer des Serums bis auf 1:100 hinaufzubringen. Die Komplementbindungsreaktion fällt in ca. 16% der Fälle

positiv aus; sie findet sich aber meist nur im Beginn der Erkrankung. Als diagnostisches Mittel ist die Milzpunktion viel wertvoller. Keine verwertbaren Erfolge ergaben Versuche, eine Kutanreaktion hervorzurufen. — Läßt man 2—3 ccm Blutserum eines kranken Kindes auf 2 ccm parasitenhaltiger Kondensflüssigkeit des Novy-Néalschen Nährbodens einwirken, so erfolgt auf intravenöse Injektion beim Meerschweinchen schwere Anaphylaxie oder Tod. — Gegenwärtig sind Versuche im Gange, durch tägliche Injektion des Glycerinextraktes oder Nukleoproteids aus den Parasiten die Krankheit zu beeinflussen.

Lehndorff-Wien.

**Ricerche serologiche nella Leishmaniosi infantile. (Serologische Untersuchungen bei der kindlichen Leishmaniose.)** Von G. Di Cristina und G. Caronia. (La Pediatria 1913, Bd. 21, S. 801.)

Die Arbeit hat gleichen Inhalt wie die Publikation in der Zeitschr. f. Kinderh. Bd. IX 1913, S. 128.

Lehndorff-Wien.

**Argas et spirochètes. Le virus chez les acariens.** Par E. Marchoux et L. Couvy. (Annales de l'Institut Pasteur, Tome LXXVII, No. 8, p. 620—643.)

Die Injektion derselben Menge von zerriebenen Argas ruft einmal eine Infektion, ein andermal wieder eine Immunität hervor. Die infizierende Fähigkeit hängt von der Zahl der Spirillen ab, die die Acariden enthalten. Man kann die infizierende, die vakzinierende Dosis und den Rest messen. Sämtliche Organe von Argas sind von Spirochäten gefüllt. Die Spirochäten wandern vom Coelum in die Acini der Glandulae salivares und sammeln sich im Exkretionskanal an. Der Speichel ist infektiös. Die Eier von Argas persicus enthalten Spirochäten in sehr großer Anzahl, ein Ei kann über 30 Spirochäten enthalten.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Quelques remarques sur le Pian au Congo français. Pian et ulcères phagédéniques traités par le 606.** Par J. Kernéis, F. Monfort et F. Heckenroth. Institut Pasteur, Brazzaville, Congo. (Bulletin de la Soc. de Path. exot., Tome VI, No. 4, p. 243—247, 1913.)

Verff. berichten über außerordentlich günstige Erfolge mit Salvarsan bei der Frambösie und bei den phagedänischen Geschwüren. 51 Fälle von Frambösie wurden behandelt, davon erhielten etwa  $\frac{3}{4}$  aller Fälle mehrere Einspritzungen, während der Rest mit nur einer Einspritzung behandelt wurde. Ebenfalls gute Resultate erhielten Verff. bei 8 Fällen von phagedänischem Geschwür.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Sulla toxoplasmosi dei conigli. (Über die Toxoplasmose der Kaninchen.)** Von A. Splendore. (Pathologica 1913, Anno V, No. 101.)

Toxoplasmosis wurde vom Verf. zuerst im Juni des Jahres 1906 bei den Kaninchen in San Paolo in Brasilien beobachtet. Spätere Beobachtungen an verschiedenen Tierspezies zeigten, daß diese Krankheit

in verschiedenen Weltteilen weit verbreitet ist. Die Krankheit trat bei Laboratoriumstieren während des Verlaufs mehrerer Jahre regelmäßig in derselben Jahreszeit auf und dauerte immer bis Oktober. Verf. berichtet über die klinischen und pathologisch-anatomischen Veränderungen der erkrankten Tiere und beschreibt ausführlich die Morphologie des Parasiten, der zur Klasse der Binukleaten Hartmanns gehört. Der Parasit ist sehr pathogen verschiedenen Tierspezies gegenüber. Bei Kaninchen gelingt die experimentelle Infektion immer, die binnen 12—14 Tagen zum Tode führte. Ein Hund konnte ebenfalls infiziert werden, während Meerschweinchen, weiße Mäuse, wilde Hasen nur selten erkrankten. Von Vögeln waren Tauben und viele Arten kleiner Vögel, sowohl italienische wie brasilianische Spezies, für eine Infektion besonders leicht empfänglich. Bei diesen Tieren wurden die Parasiten im peripheren Blutkreislauf, oft intraglobulär gelegen, beobachtet.

Einige Frösche der Spezies *Cystignatum acellatum* wurden ebenfalls leicht infiziert. Das Toxoplasma ruft ein Ödem an der Stelle der Inokulation mit leicht myxomatöser Degeneration hervor. Bei den Tauben beobachtete man oft in den letzten Tagen der Krankheit ein sehr ausgesprochenes Ödem der Augenlider. Die Toxoplasmose des Kaninchens muß von der myxomatösen Krankheit streng getrennt werden.

Bei der Frage nach der Art der Übertragung der Parasiten ist nach Ansicht des Verf. die Infektion vom Darm aus, im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme, auszuschließen. Es ist vielmehr anzunehmen, daß ein Zwischenwirt existiert, durch den die Verbreitung des Toxoplasmas zustande kommt. Versuche, die Verf. in dieser Hinsicht mit Flöhen, Milben und anderen Insekten anstellte, zeigten kein positives Resultat; der Verf. vermutet, daß eine Fliege der Gattung *Stomoxis* der Überträger der Infektion ist. Castelli-Frankfurt a. M.

### **Die Entamoeben des Menschen und ihre praktische Bedeutung.**

Von W. A. Kuenen und N. H. Swellengrebel. Path. Labor. Medan. (Zentralblatt f. Bakt. 1913, Bd. 71, H. 5/7, S. 378.)

In Deli-Sumatra gibt es nur zwei *Entamoeba*-Arten beim Menschen, *E. coli* und *E. tetragena*.

*E. coli* hat keine primäre pathogene Bedeutung. Sie kann sich bisweilen, besonders bei Durchfällen, lebhaft vermehren. Bei der tropischen Dysenterie spielt sie keine Rolle.

Die spezifische Dysenterieamöbe ist *E. tetragena*. Verff. unterscheiden in ihrem Lebenszyklus drei Stadien, das Histolytika-, das Minuta- und das Cystenstadium. Im ersten, dem Histolytikastadium, finden sich die Amöben in der Darmwand und in Leber- und anderen Abszessen. Meist bleibt es bei diesem Stadium, das zum Tode führen oder ausheilen kann, gewöhnlich aber sehr chronisch unter Rezidiven verläuft. Die Histolytikaformen sind gegen Emetin sehr empfindlich, so daß sie bei Emetinbehandlung schnell aus den Faeces verschwinden.

Die Minutaformen, so genannt, weil sie sich von der von Elmassian als *E. minuta* beschriebenen Form in keiner Weise unter-

scheiden, können jederzeit im Verlauf der Dysenterie auftreten. Sie finden sich in den Fäzes, häufig bei Rekonvaleszenten, und können lange Zeit hindurch mit normalen Stühlen entleert werden. Sie können zu Rezidiven Veranlassung geben, indem sich das Histolytikastadium zurückbildet. Durch ihre Resistenz, u. a. auch gegen Emetin, sind sie befähigt, die Existenz der Art im Darm zu sichern.

Das Cystenstadium ist meist schon mit dem Minutastadium kombiniert. Bisweilen finden sich aber in den Fäzes nur Cysten. Ob sie bei Exazerbationen eine Rolle spielen, d. h. im Darm selbst auskeimen, ist ungewiß. Sicher aber dienen sie der Verbreitung. In den faulenden Fäzes bleiben sie nur einige Tage am Leben. Dagegen halten sie sich in reinem Wasser wochenlang. Daher sind Tümpel und kleine Wasserläufe, in die cystenhaltige Fäzes hineingelangen, für die Verbreitung besonders gefährlich.

Kurt Meyer-Stettin.

### X. Fermente — Antifermente.

**Gedanken über den spezifischen Bau der Zellen der einzelnen Organe und ein neues biologisches Gesetz.** Von Abderhalden-Halle a. S. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 43.)

Abderhalden entwickelt in diesem Aufsatz den Gedanken, daß in der Organismenwelt jede Zellart einen besonderen für sie charakteristischen Bau hat; ja es besteht sogar die Möglichkeit, daß die Natur noch nicht annähernd alle berechenbaren Möglichkeiten erschöpft. Möglicherweise lassen sich daher mittels der Zellfermente auch onto- und phylogenetische Fragestellungen bearbeiten.

Rosenthal-Breslau.

**Über die Schwangerschaftsreaktion nach Abderhalden.** Von Paul Werner und A. F. Ritter v. Winiwarter. II. Frauenklinik Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 45, S. 1841.)

Nachdem Verff. eine große Zahl von Fehldiagnosen nach der Abderhaldenschen Methode erhalten hatten, positive Resultate bei Nichtgraviden, obwohl ihr Plazentamaterial einwandfrei und die zu untersuchenden Sera frei von Hämoglobulin waren, wandten sie ihre Aufmerksamkeit ihren Dialysierhülsen zu. Diese waren sämtlich durchlässig für Pepton und undurchlässig für Eiereiweiß. Weiter zeigte sich, daß sich die einzelnen Schläuche verschiedenen Seren gegenüber ungleichmäßig verhielten, indem mit demselben Serum bald der eine, bald der andere positive Reaktionen gab. Solange diese Fehlerquelle noch nicht ausgeschaltet ist, können Verff. den praktischen Wert des Dialysierverfahrens nicht anerkennen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Zur Abderhaldenschen Reaktion.** Von Erlcr-Berlin-Friedenau. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 35.)

Hinweis auf 2 Fehlerquellen der Reaktion. Mit Plazenta dialysiertes, steriles Wasser oder Kochsalzlösung gibt im Schlauchinhalt Peptonreaktion, und zwar nur im Schlauchinhalt, weil erst bei größerem

Peptongehalt die Dialysierhülsen Pepton hindurchtreten lassen. Die Seren erleiden durch fermentativen Abbau Veränderungen.

Beide Momente können unter Umständen das Ergebnis der Reaktion in nichtspezifischer Weise beeinflussen. Hannes-Hamburg.

**Zur Frage über den Nachweis der Abwehrfermente mittels der optischen Methode und des Dialysierverfahrens nach Abderhalden im Blutserum bei Schwangerschaft und gynäkologischen Erkrankungen.** Von Tschudnowsky. Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Jena. (Münchener med. Wochenschr. 1913, Nr. 41.)

Der Ausfall des serologischen Versuches stimmte mit dem klinischen Befunde in „über 40 Fällen“ überein.

Rosenthal-Breslau.

**Zur serologischen Schwangerschaftsreaktion nach Abderhalden.** Von F. Ebeler und E. Lönnberg. Aus der gynäkologischen Klinik der Akademie zu Köln. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 41.)

Die Untersuchungen wurden ausschließlich mit der Dialysiermethode angestellt. Bericht über 100 Fälle. Unter 52 Fällen von sicherer Gravidität, darunter 4 Tubarschwangerschaften, 1mal negativer Ausfall, unter 40 Nichtschwangeren 5mal positiver Befund. Ferner wurden noch 8 Fälle untersucht, die sämtlich positiv reagierten, bei denen aber eine sichere klinische Diagnose nicht gestellt werden konnte.

Hannes-Hamburg.

**Über Förderung autolytischer Enzymwirkung durch pathologisches und Schwangerschaftsserum.** Von Guggenheimer. (Deutsches Archiv für klin. Medizin, 112. Bd., 3. u. 4. H.)

Während Serum von Patienten mit metaluetischen Erkrankungen die Autolyse von menschlichem Gehirn nicht beeinflusst, bewirkten Sera im Lösungsstadium der Pneumonie und urämisches Serum eine ganz erhebliche Förderung der Gehirnautolyse und der Kaninchenleberautolyse. Ebenso wirkten Sera von Morbus Basedow, von diabetischem Coma, von Delirium tremens mit wenigen Ausnahmen. Diesen „auxoautolytischen“ Serumsubstanzen kommt wahrscheinlich Fermentcharakter zu, und wir hätten so in der Serumprüfung auf Förderung der Organautolyse eine neue verfeinerte Methode des proteolytischen Fermentnachweises im Blutserum. Außerdem kann das Auftreten auxoautolytischer Substanzen im menschlichen Serum als Stütze für die Annahme intravitaler autolytischer Prozesse dienen. — Entsprechend der Spezifität der einzelnen autolytischen Organenzyme ergaben sich endlich auch Abweichungen in ihrer Beeinflussung durch dasselbe Serum. So hemmte Schwangerschaftsserum die Kaninchenleberautolyse, während es die Plazentarautolyse deutlich förderte, im Gegensatz zu normalen und anderen pathologischen Seren, die wohl die Kaninchenleberautolyse hemmten, aber die Plazentarautolyse nicht förderten. Diese elektiven auxoautolytischen Eigenschaften können für die Klinik Bedeutung gewinnen.

R. Neumann-Berlin.

**Die Anwendung des Dialysierverfahrens nach Abderhalden zur Diagnose der Trächtigkeit und von Infektionskrankheiten.**  
 Von H. Mießner. (Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1913, Nr. 26, S. 417.)

Die im Hygienischen Institut der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Hannover bereits in größerem Umfang ausgeführten Untersuchungen mit dem Serum trächtiger Pferde und Rinder haben bis jetzt zu guten Resultaten geführt. Anfänglich erzielte Fehlresultate ließen sich im Laufe der Zeit erkennen und ausschalten. Vor allem müssen die zum Versuche benutzten Substanzen auch wirklich einwandfrei beschaffen sein. In erster Linie mußte nach Abderhalden geprüft werden, daß die Dialysierhülsen für Eiweiß undurchlässig, für Peptone dagegen durchlässig sind.

Zum Versuche sind nur für Eiweiß undurchlässige und für Pepton durchlässige Hülsen, sowie hämoglobinfreies Serum und bis zum Ausbleiben der verschärften Ninhydrinprobe ausgekochte Organe zu verwenden.

Aus den Abderhaldenschen Versuchen bei der Trächtigkeit ergab sich ohne weiteres der Schluß, daß das Serum von mit Infektionskrankheiten behafteten Tieren Fermente beherbergt, welche die entsprechenden Infektionserreger (Antigene) abbauten. Das Gelingen der Herstellung eines geeigneten Drusestreptokokken- und Rotzbazillenantigens berechtigt zu der Hoffnung, daß das Dialysierverfahren zur Diagnose von Infektionskrankheiten Verwendung finden kann. Disbezügliche Versuche mit Tuberkulose und Rauschbrand sind im Gange.

Zur Unterstützung weiterer Untersuchungen wäre die Einsendung des Blutes von trächtigen oder mit Infektionskrankheiten behafteten Tieren an das Hygienische Institut der Tierärztlichen Hochschule in Hannover erwünscht.  
 Brücklmayer-Dresden.

**Der Nachweis resorbierten Spermas im weiblichen Organismus.** Von Edmund Waldstein und Rudolf Ekler. (Frauenhospiz und gynäkol. Abt. Rothschildspital Wien. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 42, S. 1689.)

Das Serum weiblicher Kaninchen zeigte schon 24 Stunden nach der Kohabitation fast regelmäßig Abbauvermögen für Hodengewebe. Das Serum von Männchen und virginellen Weibchen reagierte mit wenigen Ausnahmen negativ. Auch das Serum trächtiger Tiere bis hinein ins Puerperium baute Hodengewebe ab, wenn auch schwächer als bald nach der Kohabitation entnommenes. Für das Abbauvermögen in der Gravidität glauben Verff. nicht mehr resorbiertes Sperma als Ursache annehmen zu können; sie führen es vielmehr auf fötales Gewebe zurück, das manche chemische Gemeinschaft mit den Spermatozoen haben dürfte.

Kurt Meyer-Stettin.

**Untersuchungen über die fermentativen Eigenschaften des Blutes. II. Weitere Untersuchungen über peptolytische Fermente normaler Tiere.** Von Pincussohn, Ludwig und Hellmuth Petow. II. med. Klinik Berlin. (Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 56, H. 4, S. 319.)

Serum baut Pepton aus Muskeln und Leber unter Veränderung

der spezifischen Drehung ab. Die Reaktion ist artspezifisch. Ausnahmen wurden beobachtet beim Rinderserum, das auch Gelatinepepton und Pferdemuskelphepton, sowie beim Meerschweinchen-serum, das verschiedene Peptone abbaute. Die Wirkung des Rinderserums auf Gelatine ist wohl dadurch bedingt, daß die Gelatine aus Rinderbindegewebe hergestellt wird. Das starke Abbauvermögen des Meerschweinchen-serums steht vielleicht mit seinem hohen Komplementgehalt in Zusammenhang. Fuchs- und Hundeserum zeigten Verwandtschaftsreaktion, indem sie auch Hunde- und Fuchspepton abbauten.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über das Vorkommen der das Lebergewebe spaltenden Fermente bei Leberkranken.** Von Richard Hertz und Heinrich Brokman. (Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 49, S. 2033.)

Bei 3 Fällen von Leberzirrhose, 2 Fällen von Leberkarzinom und 1 Fall von unklarer Hepato- und Splenomegalie fanden Verff. Abbaufermente für Lebergewebe. 2 Fälle von Leberstauung bei Herzkranken reagierten negativ. Sera von 3 Gesunden, 1 Lungentuberkulose und 1 Arthritis gonorrhoeica gaben ebenfalls ein negatives Resultat. Dagegen fiel bei einem Fall von Lungentuberkulose bei zweimaliger Untersuchung die Reaktion mit Lebergewebe positiv, mit Lungengewebe negativ aus; dieser Patient hatte zeitweilig Schmerzen im rechten Hypochondrium. Andererseits wurde außer Leber- auch Lungengewebe abgebaut in einem Fall von Leber- und Pankreaszirrhose, wo in den Lungen nur Atelektase des linken Unterlappens nachzuweisen war.

Kurt Meyer-Stettin.

**Untersuchungen mit dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren bei Scharlach.** Von W. Schulz und L. R. Grote. Aus der II. inneren Abt. und dem bakt. Institut des Krankenhauses Charlottenburg-Westend. (Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 45.)

Bei Scharlachkranken sind zwischen dem 5. bis 32. Krankheitstage Abwehrfermente gegen Lymphdrüsen nachweisbar.

Rosenthal-Breslau.

**Die Abderhaldensche Seroreaktion bei Epileptikern.** Von O. Binswanger. (Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 42.)

Sowohl die konstitutionellen wie organisch bedingten Epilepsien ergeben häufig eine positive Serumreaktion mit Gehirnrinde nach dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren. B. glaubt, daß das Fehlen des Fermentes im anfallsfreien Stadium von prognostisch günstiger Bedeutung wäre, da damit angezeigt wird, daß ein „von den Anfällen unabhängiger progredienter anatomischer Prozeß noch nicht Platz gegriffen hat“. Fällt die Abderhalden-Reaktion im intervallären Stadium positiv aus, so ist das Bestehen eines progredienten, mit Abbauvorgängen der Großhirnrinde verbundenen Krankheitsprozesses mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen.

Rosenthal-Breslau.



**Über die Bedeutung des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens für die psychiatrische Diagnostik.** Von B. Beyer. (Münchner med. Wochenschrift 1913, Nr. 44.)

Bestätigung der Fauserschen Ergebnisse, daß das Serum von Dementia praecox-Kranken Geschlechtsdrüsen und Hirnrinde abbaut.  
Rosenthal-Breslau.

**Über Auftreten eiweißspaltender Fermente im Blut während der „prämortalen Stickstoffsteigerung“.** Von Fr. N. Schulz. Aus der chem. Abt. des physiol. Instituts in Jena. (Münchner med. Wochenschrift 1913, Nr. 45.)

In Bestätigung von Versuchen von Heilner und Petry konnte Verf. mit Hilfe des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens im Stadium der prämortalen Steigerung der N-Ausscheidung Abbau von Muskelgewebe bei „2 Kaninchen“ feststellen. Rosenthal-Breslau.

**Über peptolytische und diastatische Fermente im Blutserum.** Von Otto Hofmann. (Dissertation, Würzburg 1913, 22 S.) [Franz Scheiner.]

Versuche an normalen und präparierten Kaninchen und Meerschweinchen. Peptolytische und diastatische Fermente können außer durch präparierende Injektionen auch durch künstliche Überhitzung und vielleicht auch durch nicht forcierte Aderlässe aktiviert resp. ausgelöst werden. Starke Anämisierung kann dagegen zu einem vorübergehenden Verschwinden peptolytischer Fermente führen. Versuche, durch erstmalige Injektion artfremden Eiweißes bei überhitzten Tieren anaphylaxieähnliche Zustände zu erzeugen, sind nicht eindeutig ausgefallen.  
Fritz Loeb-München.

**Über die sogenannte antitryptische Wirkung des Blutserums.** Von Eugen Rosenthal. Erwiderung auf K. Meyers Aufsatz in dieser Zeitschrift, Bd. 19, Heft 2. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XIX, Heft 4, S. 477, 1913.)

Polemik.

Keysser-Jena.

**Über das Verhalten des „Serumantitrypsins“ bei der Anaphylaxie und Hämolsinvergiftung.** Von Prof. Dr. Hermann Pfeiffer. Bemerkungen zu der Arbeit K. Meyers in Band 19, Heft 2 dieser Zeitschrift. Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XIX, Heft 4, S. 470, 1913.

Polemik.

Keysser-Jena.

**Über das Serumantitrypsin und sein Verhalten bei der Anaphylaxie.** Von Dr. Kurt Meyer. Entgegnung auf die Bemerkungen von H. Pfeiffer und E. Rosenthal. (Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Originale, Bd. XIX, Heft 4, S. 485, 1913.)

Polemik.

Keysser-Jena.

**Über sympathische Ophthalmie und juvenile Katarakt.** Von v. Hippel-Halle a. S. (Bericht über die 39. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft zu Heidelberg 1913, Redig. A. Wagemann.)

Nach dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren untersuchte

Verf. 8 Fälle von sympathischer Ophthalmie und 7 Fälle von perforierenden Augenverletzungen gegen Ochsenuvea und erhielt bei ersteren dreimal, bei letzteren viermal einen positiven Ausfall. Bei 1 Fall von juveniler Katarakt ergab das Verfahren, abgesehen von Schilddrüse und Nebenniere, gegen sämtliche Drüsen innerer Sekretion einen negativen Ausfall. Wichtig dürfte diese Untersuchungsmethode in der Frage der Dysfunktion der Thyroidea bei der Entstehung des Keratoconus werden. Einen positiven Ausfall der Reaktion erzielte Verf. mit einem Stückchen Kornea von Keratitis parenchymatosa luetica gegen das Serum des Pat.; normale menschliche Kornea und Kaninchenhornhaut reagierten nicht.

v. Forster-Göttingen.

**Die Untersuchungsmethoden nach Abderhalden in der Augenheilkunde.** Von Geeb-Greifswald. (Bericht über die 39. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft zu Heidelberg 1913, Redig. A. Wagemann.)

Verf. wandte die Abderhaldenschen Methoden zum Studium des Verhältnisses von Serum zum Linseneiweiß bei Katarakt an und erhielt mittels des Dialysierverfahrens sowohl bei normalen, als auch bei kataraktösen Personen fast regelmäßig einen positiven Ausfall. Dagegen ergab die Polarisationsmethode bei der Prüfung der Wirkung eines fraglichen Fermentes auf das spezifische Linsenpepton, daß im Serum Starkranker Substanzen kreisten, die gegenüber dem spezifischen Linsenpepton eine abbauende Wirkung dokumentierten. Daß es sich um fermentartige Substanzen handelte, folgte daraus, daß durch Inaktivierung des Serums diese Wirkung erlosch.

v. Forster-Göttingen.

**Die Abderhaldensche Methode in der Oto-Rhino-Laryngologie.** Von Rud. Hoffmann. (Monatsschrift für Ohrenheilkunde und Laryngo-Rhinologie 1913, H. 10.)

Verf. lenkt in seiner Arbeit die Aufmerksamkeit vornehmlich auf zwei Krankheiten: die Pollenkrankheit (Heufieber) und die Otosklerose. Die Beziehungen der ersteren zur Schilddrüse sind bekannt. Bei der Otosklerose sprechen für eine ätiologische Bedeutung einer Dysfunktion endokriner Drüsen 1. das häufige Vorkommen von vasomotrischen Störungen, wie kalte Füße, leichtes Erröten, Dermographismus; 2. das Überwiegen des weiblichen Geschlechts; 3. das schnellere Fortschreiten der Erkrankung während der Gravidität; 4. die Ähnlichkeit des histologischen Bildes mit dem der Osteomalacie; 5. die therapeutische Wirkung des Phosphors, wie sie sich auch bei der Osteomalacie zeigte; 6. der symptomatisch günstige Effekt vasokonstriktorisch wirkender Medikamente, wie Sekale und Hydrast. Das Otosklerosematerial, welches Verf. zur Verfügung gestanden hat, weist zwei Besonderheiten auf: die Häufigkeit der Angabe, daß ein Trauma vorangegangen sei, und die starke Beteiligung des männlichen Geschlechts. Wenn Verfassers These zu Recht besteht, daß Traumen, z. B. Fissuren im Felsenbein, die bis in die Labyrinthkapsel reichen, durch sekundäre Heilungsvorgänge am Knochen zu klinischen Bildern führen können, die funktionell sich wie Otosklerose verhalten, so könnte die Abderhaldensche Reaktion ein Mittel an

die Hand geben, diese beiden Krankheitsbilder zu trennen, falls man bei der echten Otosklerose eine Dysfunktion einer oder mehrerer Drüsen findet. Dann würde sich auch die relativ starke prozentuale Beteiligung der Kopftraumen doch viel häufiger ausgesetzten Männer in Verfassers Material erklären.

Beim Heufieber wären zu prüfen: Thyreoidea und Thymus, ferner Hypophysis und Nebennieren, Ovarium, Hoden, Schilddrüse. Das Serum muß auch außerhalb der Pollenzeit das Abbauvermögen zeigen. Die Frage, ob es auch Pollen abbaut, wird geprüft.

Bei der Otosklerose kommen dieselben Drüsen, hauptsächlich Ovarium, Thyreoidea, Thymus und Hypophysis in Betracht. Es ist sehr wohl möglich, daß eine Kombination von Dysfunktion mehrerer Drüsen den beiden Erkrankungen zugrunde liegt, zu deren völliger Aufdeckung die Abderhaldensche Reaktion in der jetzigen Form nicht genügt. Vielleicht bringt die Zukunft Methoden, die Störungen im Abbau der Fette und Kohlehydrate erkennen lassen, und deren Kombination die diagnostischen Möglichkeiten erweitert.

Die Abderhaldensche Reaktion ist auch eine wertvolle Bereicherung der diagnostischen Hilfsmittel beim Krebs des Larynx, da aus dem histologischen Bilde die Benignität oder Malignität des Tumors besonders bei Kombination mit Lues schwer festzustellen ist. Das Serum des Krebskranken baut Karzinomeiweiß ab, vielleicht läßt sich die Diagnose noch verfeinern, indem man das Serum mit Organteilen von Plattenepithel und auch von Zylinderkarzinomen ansetzt.

M. Lubowski-Berlin-Wilmersdorf.

## XI. Biologie unbekannter Krankheitserreger.

**Kultivierung des Mikroorganismus der Poliomyelitis epidemica.** Von S. Flexner und Hideyo Noguchi. Aus den Laboratorien des Rockefeller Institute for Medical Research New York. (Berliner klin. Wochenschrift 1913, Nr. 37.)

Es gelang durch Übertragen von Emulsion oder Filtrat des Zentralnervensystems von an epidemischer Poliomyelitis erkrankten Menschen und Affen in einen unter anaeroben Bedingungen gehaltenen flüssigen oder festen Aszitesnährboden äußerst kleine Mikroorganismen zu züchten, deren Verimpfung auf Affen wiederum die für die experimentelle Poliomyelitis charakteristischen Symptome und anatomischen Veränderungen erzeugte. Die Mikroorganismen stellen sich als kugelförmige Körperchen dar, die von  $0,15\ \mu$  bis  $0,3\ \mu$  Durchmesser haben und in Paaren, Ketten oder Anhäufungen, je nach den Bedingungen des Wachstums und der Vermehrung, angeordnet sind. Färbung nach Giemsa und Gram. Der Gramschen Methode gegenüber zeigt der Mikroorganismus ein variables Verhalten; bei älteren Kulturen und wenn das Nährsubstrat viel Pepton enthält, wird der Farbstoff am stärksten zurückgehalten.

Die Infektionsversuche an Affen (*Macacus*) wurden mit vom Nervengewebe von Affen wie auch vom Nervengewebe vom Menschen stammenden Ausgangsmaterial angestellt. Die Kulturen wurden ent-

weder auf die Hirnsubstanz oder auf den N. ischiadicus und gleichzeitig den Peritonealraum verimpft. Die Infektion mit menschlichem Ausgangsmaterial verlief seltener erfolgreich als mit vom Affen stammenden. Nach einer Inkubation von 48 Stunden bis zu mehreren Wochen kommt es zum Auftreten der bekannten Symptome, wie Erregbarkeit, Tremor, Schwäche und Lähmung von Muskelgruppen; der Tod tritt durch Erschöpfung, Krämpfe oder Lähmung des Atemzentrums ein. Es gelang aus dem Nervengewebe infizierter Affen den Mikroorganismus wieder zurückzuzüchten und zu neuen Infektionen zu benutzen.

In Ausstrichpräparaten vom Gehirn infizierter Affen konnte der Mikroorganismus bei 19 Fällen 18mal gefunden werden.

Hannes-Hamburg.

**Etudes sur la poliomyélite aiguë épidémique. Première partie: Considérations générales.** Par C. Kling, Institut médical de l'Etat, Stockholm, et C. Levaditi, Institut Pasteur, Paris. (Annales de l'Institut Pasteur, Tome LXXVII, No. 9, pag. 718—749, 1913.)

Die epidemiologischen Untersuchungen bestätigen die von Wickham begründete Theorie von der menschlichen Übertragung der Krankheit. Die Übertragung wird durch typische, besonders aber durch abortive Fälle von Poliomyelitis besorgt, da diese letzteren meistens nicht erkannt werden. Im epidemischen Zentrum tritt die Krankheit rapid auf, erreicht bald ihren Höhepunkt und verschwindet dann wieder. Die Inkubation kann eventuell sehr kurz sein, manchmal nur 2—3 Tage. Die Krankheit ist auch im Inkubationsstadium infektiös. Die Poliomyelitis entwickelt sich manchmal in zwei voneinander durch ein Ruhe stadium getrennten Perioden, und während der Ruheperiode kann der Kranke leicht seine Umgebung infizieren. Es ist Verff. nicht gelungen, bei den Versuchen mit Affen das Virus außerhalb des menschlichen Körpers zu entdecken. Die Hypothese, daß die Krankheit durch das Wasser, die Milch, den Staub, die Fliegen, die Wanzen, die Mücken übertragen werden könnte, wurde weder im Versuch noch bei den epidemiologischen Untersuchungen bestätigt. Die Rolle des Stomoxys calcitrans bei der Übertragung der Krankheit kann noch nicht als gelöst betrachtet werden. Der Mensch scheint der einzige Träger des Virus zu sein. Nach Kling, Pettersson und Wernstedt, sowie Verff. enthält das nasopharyngeale sowie tracheale Sekret und selbst der Darminhalt das typische Virus der Poliomyelitis. Diese Tatsache scheint mit Rücksicht auf die Übertragbarkeit durch diese Sekrete sehr wichtig zu sein. Es gelang Verff. nicht das typische Virus im Halssekret von Kranken, die die abortive Form zeigten, oder die als Virusträger in Betracht kamen.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Etudes sur la poliomyélite aiguë épidémique. Deuxième partie: Etat réfractaire et propriétés microbicides du sérum.** Par C. Kling, Stockholm, et C. Levaditi, Paris. (Annales de l'Institut Pasteur, Tome LXXVII, No. 10, pag. 839—855, 1913.)

Bei den epidemiologischen Untersuchungen machten Verff. die Be-

obachtung, daß trotz der raschen Verbreitung der Krankheit manche Personen, selbst an den stark infizierten Orten, eine starke Resistenz gegen dieselbe zeigen. Verff. untersuchten deshalb das Serum von Pat. mit typischem Krankheitsablauf, mit der abortiven Form, und dann das Serum von Gesunden, die am infizierten Orte wohnten. Diese Versuche zeigten, daß das Serum der von der Krankheit nicht befallenen Personen eine starke bakterizide Eigenschaft besitzt, und daß dieses Serum imstande ist, das Virus der Poliomyelitis zum Teil oder sogar ganz zu neutralisieren. Diese mikrobizide Eigenschaft ihres Serums schützt sie also vor der Infektion. Verff. infizierten dann Affen mit aktivem Serum und mit dem Virus und konstatierten bei den so infizierten Affen eine auffallende Kachexie, ohne daß typische Krankheitserscheinungen vorhanden gewesen wären. Bei der Autopsie zeigten sich aber im Rückenmark die für Poliomyelitis typischen Erscheinungen, so daß anzunehmen sei, daß die Affen an einer durch abgeschwächte Keime hervorgerufenen chronischen Form der Krankheit zugrunde gegangen sind.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Züchtung der Erreger der Tollwut.** Von Hideyo Noguchi.  
Aus den Laboratorien des Rockefeller Institute for Medical Research New York. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 42.)

Als Ausgangsmaterial diente das aseptisch gewonnene Gehirn von Tieren, die vor dem natürlichen Ende getötet worden waren und infolge Infektion mit den verschiedenen Arten des Giftes, Straßen-, Passage- und fixem Virus, an experimenteller Rabies gelitten hatten. In einigen Fällen war auch das Filtrat, das das Virus enthielt, zur Infektion verwendet worden. Das Kulturmedium bestand aus Aszitesflüssigkeit, der ein Stückchen einer frischen, sterilen Niere eines normalen Kaninchens zugesetzt war. Bruttemperatur 37° C. Die Generationen der Kultur wurden jeden 7. und 12. Tag erneuert. Die Prüfung der Kultur geschah makroskopisch, mikroskopisch (gefärbt und im Dunkelfeld) und im Tierversuch (Kaninchen, Meerschweinchen, Hund). In einigen Kulturen kam es zur Bildung zahlreicher granulärer Chromatinkörperchen von 0,2 bis 0,4  $\mu$ , die sich einzeln und in Gruppen fanden. Sie färbten sich nach Giemsa rot oder bläulich. Sie konnten bis zur 21. Generation fortgezüchtet werden. Viermal wurde die Bildung einkerniger runder oder ovaler, mit einer Membran versehener Körperchen beobachtet. Die Kerne färbten sich nach Giemsa dunkelblau oder violett, das Cytoplasma azurn und die Membran rötlich; einige Individuen waren mit den Negri'schen Körperchen durchaus identisch. Daneben fanden sich Körperchen, die aus kleinsten Chromatingranula bestanden und den Formen, die Negri als Sporulationsstadium seiner Körperchen im Nervengewebe angesprochen hat, entsprachen.

Übertragung der Kulturen, welche granuläre Körperchen oder granuläre und einkernige Formen enthielten, auf Kaninchen, Meerschweinchen und Hunde erzeugte typische Tollwut, die durch weitere Übertragung des Gehirns auf Tiere, symptomatologisch und pathologisch-anatomisch, charakterisiert war.

Hannes-Hamburg.

**Die Reinkultur des Pockenerregers.** Von W. Fornet. Aus der hygienisch-bakteriologischen Abteilung bei der Kaiser Wilhelms-Akademie. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 40.)

**Zusammenfassung.** Vom Kalb gewonnene Rohlymphe läßt sich durch Schütteln mit Äther von allen fremden Keimen befreien. Meist genügen hierzu 20 Stunden, aber 150stündige Ätherbehandlung schädigt die Lymphe nicht. Durch Äther sterilisierte Lymphe ist ebenso wirksam wie die bisher gebräuchliche, meist fremde Bakterien enthaltende Glycerinlymphe.

Durch Ätherbehandlung wird also die Wirksamkeit der Lymphe in keiner Weise abgeschwächt.

Ebenfalls im Gegensatz zur bisher gebräuchlichen Glycerinlymphe ist die bakteriologisch sterile Ätherlymphe selbst bei höheren Temperaturen sehr lange haltbar.

Das Pockenvirus läßt sich von Reagenzglas zu Reagenzglas weiterzüchten, verliert aber dabei etwas an Virulenz; diese Kulturen können in gleicher Weise aus echten Pocken wie aus Kuhpocken gewonnen werden.

Als Erreger ist das *Microsoma variolae s. vaccinae* anzusehen, weil es der einzige belebte Organismus in den wirksamen Kulturen ist; es ähnelt den schon von vielen Autoren unter den verschiedensten Zeichnungen bei Pocken beschriebenen kleinsten Gebilden.

Hannes-Hamburg.

**Weitere Untersuchungen über das Vakzinevirus.** Von S. v. Prowazek. Institut f. Schiffs- und Tropenkrankh. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 72, H. 1/2, S. 94.)

Durch einmalige subkutane Injektion von Vakzine wird zwar bei Kaninchen eine Immunität der Hautdecke, aber nicht eine solche der Kornea erzielt. Auch das Serum zeigt keine parasitiziden Eigenschaften. Dasselbe ist bei intraperitonealer Injektion der Vakzine der Fall.

Eine einmal geimpfte Korneastelle reagiert auf eine zweite Impfung nicht mehr mit Bildung Guarnierischer Körperchen. Dagegen sind die Epithelien oft bald nach der Revakzination in der Nähe des Kerns vakuolisiert, zeigen lebhaftes Phagocytose und neigen zur Riesenzellbildung. Vielleicht handelt es sich hierbei um allergetische Erscheinungen.

Die Vakzinekörperchen passieren Kollodiumfilter, werden aber durch 3% Agar zurückgehalten.

Diese Elementarkörperchen unterscheiden sich von anderen Granula durch ihre gleichmäßige Größe, ihre scharfe Abgrenzung und ihre dunkelrote Färbung. Daß sie Lebewesen sind, wird ferner abgeleitet aus dem morphologischen Verhalten (gleichmäßige Gestalt, Art der Vermehrung, Zunahme beim Krankheitsprozeß), dem regelmäßigen Vorkommen, dem Verhalten bei den Immunitätsprozessen, beim passageweisen Tierversuch, bei der Ultrafiltration usw.

Die Bewegung, die sich im frischen Präparat zeigt, ist sehr wahrscheinlich nicht Eigenbewegung, sondern Brownsche Molekularbewegung.

Kurt Meyer-Stettin.

**Untersuchungen über Fleckfieber.** Von C. Hegler und St. von Prowazek. Aus dem Allgemeinen Krankenhause Eppendorf und dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg. (Berliner klinische Wochenschrift 1913, Nr. 44.)

Die Untersuchungen wurden an der im Verlauf des Balkankrieges ausgebrochenen Flecktyphusepidemie, die ihren Höhepunkt in den Monaten April, Mai und Juni 1913 erreichte, angestellt. Die Verf. hatten Gelegenheit, in Belgrad mehrere hundert Flecktyphuskranken zu sehen und über 50 Fälle einer fortlaufenden Untersuchung zu unterziehen.

Der Charakter der in der serbischen Armee herrschenden Epidemie war im ganzen ein nicht allzu schwerer, die Mortalität wurde auf etwa 10% geschätzt.

Die Inkubation betrug durchschnittlich 12–14 Tage, in einzelnen Fällen bis zu 3 Wochen.

Als Initialsymptome traten meist heftige Kopfschmerzen, Schwindel, Prostration auf, Schüttelfrost in rund 50%. Der Temperaturanstieg erfolgte plötzlich, die Pulszahl war entsprechend der Temperatur vermehrt.

Das Exanthem trat meistens am 3., selten erst am 5. Krankheitstage auf, begann auf Bauch und Brust, um dann auf den ganzen Rumpf und die Extremitäten weiterzuschreiten. Nach 2–3 Tagen, aber nicht in allen Fällen, hämorrhagische Umwandlung.

Die Leukocytenzahl war meist etwas erhöht, 8000–12000, es bestand dabei eine prozentuale Vermehrung der Neutrophilen. Da aller Wahrscheinlichkeit nach nur die Läuse, insbesondere die Kleiderläuse, als Überträger des Virus anzusehen sind, hat die Prophylaxe von diesem Umstand auszugehen.

Aus den ätiologischen Untersuchungen soll hervorgehoben werden, daß regelmäßig das Auftreten von nach Giemsa intensiv karminrot sich färbenden, distinkten, länglichen oder runden Körperchen und Doppelkörperchen beobachtet wurde. Die Körperchen besitzen während des Lebens einen gewissen Eigenglanz, leisten der Alkoholdifferenzierung im Gegensatz zu anderen Granulationen einen stärkeren Widerstand und färben sich am besten nach der nassen Azetonmethode von Giemsa oder nach Heidenhain mit Eisenhämatoxylin. Sie finden sich meist vom 3. Krankheitstag ab und wurden in einem Falle bis zum 29. Krankheitstage beobachtet. Sie konnten auch im Blut der infizierten Affen gefunden werden.

v. P. hält sie für Organismen und zwar für Strongyloplasmen im Sinne von Lipschütz.

Die Körnchen fanden sich auch bei 6 Fällen von Recurrens, bei denen eine Mischinfektion mit Flecktyphus jedoch nicht sicher ausgeschlossen werden konnte. In 8 zur Sektion gekommenen Fällen wurde kein charakteristischer Befund festgestellt.

Tierversuche wurden an Meerschweinchen und Affen angestellt. Es konnte an Affen die nach Nicolle und Gavino-Girard für eine erfolgreiche Infektion charakteristische Temperatursteigerung erzeugt werden. Die Inkubation betrug 8–12 Tage. Ferner gelang eine In-

fektion durch Ansetzen einer von einem Verstorbenen abgesammelten Kleiderlaus auf einen Affen.

Ein Meerschweinchen konnte passageweise mit dem Virus infiziert werden und mit seinem Blut wurde beim Affen das ursprüngliche Krankheitsbild wieder erzeugt.

Hannes-Hamburg.

**Über den Flecktyphuserreger.** Von M. Rabinowitsch. Aus der chemisch-bakteriologischen Abt. des Gouvernements-Semstwo-Krankenhauses in Charkow. (Münchener med. Wochenschrift 1913, Nr. 44.)

Verf. resümiert und ergänzt seine bisherigen Ergebnisse über den Erreger des Flecktyphus. Derselbe erscheint als Diplobazillus, der in frischen Kulturen konstant grampositiv ist, bei längerer Fortzüchtung gramnegativ wird. Der Diplobazillus ist regelmäßig in der Zirkulation kurz vor der Krise nachweisbar. Am geeignetsten zur Züchtung ist eine Azites-Glyzerin-Bouillon. Der Erreger ist für Meerschweinchen und Ferkel pathogen, bei denen er ein scharlachähnliches Exanthem bewirkt. Die Präzipitation mit dem Serum der Kranken versagt häufig, dagegen ergab die Komplementbindungsreaktion in 80% ein positives Resultat.

Rosenthal-Breslau.

**Experiments on the cultivation of so-called trachoma bodies.** By Hideyo Noguchi and Martin Cohen, Rockefeller Institute, New York. (The Journ. of exp. med. Vol. XVIII, No. 5, pag. 572—578.)

Verff. ist es gelungen, eine Reinkultur von einem Mikroorganismus zu gewinnen, den sie aus Fällen von Konjunktivitis mit Trachomkörperchen, sowie aus Fällen von altem Trachom ohne Einschlüsse gewonnen haben. Sie konnten eine Kultur von reinen Konjunktivitisfällen ohne Einschlusskörperchen nicht gewinnen. Der gezüchtete Organismus zeigt die Merkmale der sog. Trachomkörperchen. Der Mikroorganismus zeigt in der Kultur verschiedene Veränderungen, einmal eine, während welcher die sog. Initialkörperchen erscheinen, und ein andermal eine solche, während welcher derselbe den Elementargranulis ähnlich sieht. Außerdem sieht man auch noch intermediäre Formen. Durch Inokulation auf Affen konnten Verff. keine definitiven Zelleinschlüsse hervorrufen. Die Tatsache, daß die Züchtung auch in einem einschlussfreien Trachomfall gelang und daß die Inokulation von diesem Fall auf Affen positiv ausfiel, läßt Verff. vermuten, daß der Mikroorganismus auch in diesen Fällen vorhanden sei, jedoch nicht in der Form von Zelleinschlüssen. Verff. weisen darauf hin, daß der gezüchtete Mikroorganismus von dem Gonokokkus ganz verschieden sei, ob er aber mit den Trachomkörperchen auch identisch sei, kann jetzt noch nicht definitiv entschieden werden. Immerhin ist durch diese Untersuchungen ein neuer Weg für die Trachomforschungen eröffnet worden. Die Züchtungsmethode ist ähnlich wie die von Noguchi für die Züchtung der Spirochäten angegebenen Verfahren, d. h. Aszitesflüssigkeit mit Zusatz von frischem Gewebe unter Ausschluss von Sauerstoff.

Szécsi-Frankfurt a. M.



**Versuche mit dem filtrierbaren Virus der „Meerschweinchenpest“.** Von Giuseppe Sangiorgi. Hygien. Institut Turin. (Zentralbl. für Bakt. 1913, Bd. 72, H. 1/2, S. 70.)

Analog den Versuchen von Mrowka am Virus der Geflügelpest stellte Verf. Fällungsversuche mit dem filtrierbaren Virus der von ihm kürzlich beschriebenen Meerschweinchenpest an. Sowohl bei der Fällung der Eiweißkörper mit kolloidalem Eisenhydroxyd wie bei der Ausfällung der Globuline durch Kohlensäure ging das Virus quantitativ in den Niederschlag, während die Flüssigkeit sich als unwirksam erwies. Aus den Fällungen ließ sich das Virus durch Auswaschen nicht wiedergewinnen.

Wenn Verf. somit die Beobachtungen Mrowkas bestätigte, so schließt er sich doch nicht seiner Deutung an, daß das Virus ein Eiweißstoffkolloid sei, da die Fortzüchtbarkeit dagegen spricht. Er glaubt vielmehr, daß das Virus mechanisch von dem Niederschlag mitgerissen wird.

Kurt Meyer-Stettin.

**Die „Meerschweinchenpest“, eine durch filtrierbares Virus hervorgerufene Meerschweinchenseuche.** Von F. de Gasperi und G. Sangiorgi. Hygien. Institut der Univers. und Institut für Sanitätspoliz. Tierärztl. Hochschule Turin. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 71, H. 4, S. 257.)

Verff. beobachteten eine Meerschweinchenseuche, bei der die Tiere zunächst rapide abmagerten, dann Zittern und Dyspnoe zeigten und endlich unter Lähmungen, Krämpfen und Zyanose zugrunde gingen. Die Mortalität betrug 100 %.

Sie stellten fest, daß die Erkrankung durch ein filtrierbares Virus hervorgerufen war, das sich in allen Organen nachweisen ließ und dessen Virulenz bei weiteren Meerschweinchenpassagen zunahm. Das Virus ging auch in Fäzes, Urin und Galle über. Es war außerordentlich wirksam: 1 ccm einer Verdünnung 1:100 Millionen tötete ein Meerschweinchen in 8 Tagen. Bei einer Temperatur von 70—72° wurde es erst in einer Stunde abgetötet. Es widerstand der Fäulnis 6 Tage, hielt sich in reinem Glycerin 14 Tage lang und vertrug 14 Tage langes Austrocknen. In 5proz. Karbolsäure wurde es in einer halben Stunde abgetötet.

Bei Mäusen war das Virus wirkungslos. Kaninchen zeigten ebenfalls keine deutlichen Erscheinungen. Doch hielt sich das Virus in ihrem Organismus längere Zeit, wenn auch Abschwächung eintrat.

Der färberische Nachweis irgendwelcher Parasiten gelang nicht. Verff. glauben nicht, daß die von ihnen beobachtete Erkrankung mit der von Römer beschriebenen Meerschweinchenparalyse identisch sei, da bei dieser das Virus nicht im Blute zirkulierte. Dagegen halten sie es für möglich, daß es sich bei der von Petrie und O'Brien beobachteten Seuche um die gleiche Erkrankung handelte.

Kurt Meyer-Stettin.

**Experimentelle Untersuchungen über die Pseudolyssa.** Von E. Bertarelli und C. Melli. Hygien. Institut Parma. (Zentralbl. f. Bakt. 1913, Bd. 71, H. 4, S. 288.)

Verff. bestätigten zunächst die Angabe von Zwick und Zeller.

daß das Virus der Pseudolyssa nicht filtrabel ist. Der Ischiadikus erwies sich bei an Pseudolyssa eingegangenen Tieren nicht als infektiös. Dennoch schien bei Tieren, die durch intraneurale Injektion infiziert waren, das Virus im Nerven aufwärts zu wandern, da Resektion oder Abschnürung des Nerven die Infektion verhinderte.

Irgendwelche den Negrischen Körperchen entsprechende Einschlüsse konnten nirgends im Gehirn nachgewiesen werden. Alle Kulturversuche fielen negativ aus.

Kurt Meyer-Stettin.

**Undersögelsler over Hønsleukæmiens Virus. (Untersuchungen über das Virus der Hühnerleukämie.)** Von V. Ellermann. (Ugeskrift for Læger 1913, Nr. 42, S. 1685—1691.)

Die Hühnerleukämie ist von Tuberkulose ganz verschieden, indem die beiden Virus durch Filtration geschieden werden können. Das Virus der Hühnerleukämie gehört zu den „unsichtbaren“, filtrierbaren Mikroben.

Boas-Kopenhagen.

## **XII. Normale und pathologische Physiologie des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten.**

**Über die Resistenz der farblosen Blutzellen.** Von A. Fraenkel. Aus der I. medizinischen Abteilung des Krankenhauses am Urban in Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 42.)

Untersuchungen an defibriniertem menschlichen Blut, welches im Brutschranke bei 37,5° gehalten wurde. Um die Desoxydation des Blutes zu verhindern, wurden die mit Blut beschickten Reagenzgläser in eine dauernde langsam schaukelnde Bewegung versetzt. Irgendwelche Fortentwicklungsvorgänge konnten innerhalb von 3 Tagen nicht beobachtet werden. Aus den Beobachtungen über die Absterbeerscheinungen (Vakuolenbildung, schlechte Färbbarkeit des Kernes, Plasmolyse) ergibt sich, daß die Lymphocyten am widerstandsfähigsten sind; sie konnten selbst nach dreitägigem Verweilen im Brutschrank noch relativ wohl erhalten sein, während sich an den Polynukleären und den großen Mononukleären bereits nach 24 Stunden Absterbeerscheinungen erkennen ließen.

Hannes-Hamburg.

**Über die Erythrocytenresistenz im allgemeinen mit besonderer Berücksichtigung der Saponinresistenz bei Saponinvergiftung.** Von A. Sch. Kagan. Aus der 2. med. Klinik der Charité, Berlin. Dissertation, Berlin 1913, 50 S. (Herm. Blanke, Berlin C. 54).

Verf. berichtet zunächst über erythrolytische anämisierende Blutgifte, über die Änderung der osmotischen und lipolytischen Resistenz der Erythrocyten bei Krankheiten, über sonstige experimentelle Resistenzänderungen, speziell die Änderung der hypotonischen und Saponinresistenz bei experimentellen Blutgiftanämien, um sodann seine eigenen Versuche über Erythrocytenresistenz bei Saponinvergiftung zu schildern. Folgende Tatsachen haben sich dabei ergeben: Saponin macht keine Anämie und keine erhöhte Resistenz. In Zuckerlösung ist die

Resistenz der Erythrocyten höher als in Kochsalzlösung. Die kritische Analyse hat ergeben, daß zwischen Kobragift und Saponin (Wirkung und Resistenz) trotz naher Verwandtschaft manche Unterschiede bestehen.

Fritz Loeb-München.

**Über die Mikromethode der Blutzuckerbestimmung.** Von Ivar Bang. Med.-chem. Institut Lund. (Biochem. Zeitschrift 1913, Bd. 57, H. 3/4, S. 300.)

Verf. gibt einige Ergänzungen zu der früher von ihm beschriebenen Methode, die deren Exaktheit erhöhen, und bespricht einige Kontrolluntersuchungen, durch die die Zuverlässigkeit der Methode nachgewiesen wird.

Kurt Meyer-Stettin.

**Beitrag zur Frage der Ionenverteilung im Blutserum.** Von Peter Rona und Paul György. Biochem. Labor. Urbankrankenhaus Berlin. (Biochem. Zeitschrift 1913, Bd. 56, H. 5/6, S. 416.)

Sowohl durch Ultrafiltration von mit  $\text{CO}_2$  gesättigten Seren wie durch Dialyse mit  $\text{HCl}$  versetzter Sera konnten Verf. die Angaben von Zuntz und Hamburger über das Vorkommen von nichtdiffusiblem, an Eiweiß gebundenem Natrium im Serum bestätigen. Seine Menge beträgt etwa 10—15% der Gesamtnatriummenge.

Ferner wurde gefunden, daß bei der Dialyse angesäuerten Serums von einer bestimmten H-Ionen-Konzentration an (etwa  $10^3$ ) aufwärts eine höhere Chlorkonzentration innerhalb der Dialysiermembran mit einer niedrigeren außen im Gleichgewicht steht, während unterhalb dieser H-Konzentration die Verteilung die umgekehrte ist. Die Erklärung dürfte darin liegen, daß von jenem Punkte aufwärts das Serumweiß sich wie ein Kation verhält und sich mit  $\text{Cl}$ -Ionen verbindet, die somit indiffusibel werden.

Kurt Meyer-Stettin.

**Untersuchungen über den Einfluß verschiedener Nahrungsmittel auf den Blutzucker bei normalen, zuckerkranken und graviden Personen.** Von Aage Th. B. Jacobsen. Med. Klinik Kopenhagen. (Biochem. Zeitschrift 1913, Bd. 56, H. 5/6, S. 471.)

Bei normalen Personen erfolgt nach Eingabe von Kohlehydrat in Form von Zucker oder Stärke eine bedeutende Vermehrung des Blutzuckergehaltes, bis auf 0,16—0,17%, ohne daß Glukosurie eintritt. Erst jenseits dieser Grenze kommt es zu Glukosurie. Deren Stärke hängt nicht nur von der absoluten Zunahme des Blutzuckers ab, sondern auch von der Geschwindigkeit der Zunahme. So macht Stärke meist geringere Glukosurie als dieselbe Menge Traubenzucker, obschon dieselbe Blutzuckermenge erreicht wird, doch geht bei Stärke die Zunahme langsamer vor sich als bei Zucker.

Bei Diabetikern ruft dieselbe Menge Kohlehydrat viel stärkere Blutzuckervermehrung hervor als bei Normalen. Außerdem ist bei ihnen bei gleichem Blutzuckergehalt die Glukosurie stärker als beim Gesunden.

Bei Graviden kann trotz normalen oder subnormalen Blutzucker

gehalts Glukosurie bestehen. Nach Einnahme von Kohlehydraten kann trotz sehr geringer Blutzuckerzunahme starke Glukosurie eintreten.

Kurt Meyer-Stettin.

**Das Verhalten der Maltase im Blutserum des hungernden und gefütterten Tieres.** Von T. Kumagai. Physiolog. Institut Breslau. (Biochem. Zeitschrift 1913, Bd. 57, S. 375.)

Verf. konnte die Angabe Kusumotos bestätigen, daß das Serum hungernder Hunde mehr Maltase enthält als das gefütterter.

Kurt Meyer-Stettin.

**Beiträge zur Permeabilität der Blutkörperchen für Traubenzucker.** Von G. György. Biochem. Labor. Urbankrankenhaus Berlin. (Biochem. Zeitschrift 1913, Bd. 57, H. 5/6, S. 441.)

Die Permeabilität der roten Blutkörperchen verschiedener Tierarten für Traubenzucker weist erhebliche Unterschiede auf. U. a. sind Hammelblutkörperchen ganz impermeabel. Verf. untersuchte, ob diese sich durch Abänderung der äußeren Bedingungen permeabel machen lassen. Dies gelang jedoch weder durch Abänderung der H-Ionen-Konzentration noch durch Zusatz verschiedener Alkohole oder von Neutralsalzen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die Phosphatide der Erythrocytenstromata bei Hammel und Menschen.** Von M. Burger und H. Beumer. Innere Abt. Krankenhaus Charlottenburg und Chem. Abt. Pathol. Institut Berlin. (Biochem. Zeitschrift 1913, Bd. 56, H. 5/6, S. 446.)

Verff. extrahierten zunächst aus 54 g Trockenstromata, entsprechend etwa 6 l Hammelblut, mit Äther und Alkohol die Lipoiden. Die Menge des Ätherextraktes betrug 3,7 g, die des Alkoholextraktes 5,3 g. Der Gesamtextrakt machte also etwa 17% des Trockenstromas aus.

Der Ätherextrakt bestand zu 75% aus freiem Cholesterin. Außerdem enthielt er geringe Mengen azetonfällbarer und azetonlöslicher Phosphatide. Cholesterinester waren nicht nachweisbar.

Der Alkoholextrakt enthielt etwa 56% Sphingomyelin, daneben größere Mengen Kephalin, ein äther- und alkohollösliches Diaminomonophosphatid und 8% azetonlösliche Phosphatide. Lecithin war in dem Alkoholextrakt nicht nachweisbar.

Zerebroside wurden in den Stromata nicht gefunden.

Um einen Einblick in die Veränderungen menschlicher Blutkörperchen unter pathologischen Verhältnissen zu gewinnen, wurden größere Mengen Stromata von verschiedenen Karzinomfällen gesammelt und ihr Gehalt an den einzelnen Lipoiden bestimmt. Zum Vergleich wurden in derselben Weise normale Blutkörperchen untersucht. Die isolierten Lipoiden entsprachen qualitativ den aus Hammelblut gewonnenen. Aus der Azetonfällung des Alkoholextraktes wurde außerdem in geringen Mengen ein in Äther und Alkohol unlösliches, dagegen in Wasser lösliches Phosphatid gewonnen. Ausgesprochene Unterschiede im Lipoidgehalt der normalen und der Karzinomblutkörperchen waren nicht vorhanden.

Kurt Meyer-Stettin.

**Über die normale Höhe des Blutzuckergehalts bei Kaninchen und Hunden.** Von A. Loewy und S. Rosenberg. Tierphysiolog. Institut Landwirtschaftl. Hochschule Berlin. (Biochem. Zeitschrift 1913, Bd. 56, H. 12, S. 114.)

Verf. stellten bei Hunden fest, daß der Blutzuckergehalt bei Tieren, denen das Blut aus der Arterie unter Lokalanästhesie entnommen wurde, erheblich niedriger war als bei nichtanästhesierten Tieren. Schmerzauslösung führt also zu Erhöhung des Blutzuckergehaltes. Ähnliches wurde bei Kaninchen beobachtet. Kurt Meyer-Stettin.

**Hypertension und Cholesterinämie.** Von Collatino Cantieri. Med. Klinik Siena. (Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 42, S. 1692.)

Verf. bestimmte bei Arteriosklerotikern und Nephritikern den Cholesteringehalt des Serums nach der Grigaudschen Gewichtsmethode. Das Blut wurde in einer Periode der Milchdiät in nüchternem Zustand entnommen.

Arteriosklerotiker zeigten sehr schwankende Cholesterinmengen. Eine Beziehung zum Blutdruck war nicht erkennbar.

Bei Nephritikern fand sich gewöhnlich Hypercholesterinämie, und zwar auch bei Fällen ohne Blutdrucksteigerung. Andererseits war sie bei Patienten mit extrem hohem Blutdruck keineswegs besonders ausgesprochen.

Es bestehen also zwischen Hypercholesterinämie und Blutdrucksteigerung keine unmittelbaren Beziehungen etwa in dem Sinne, daß diese durch jene erst hervorgerufen wird. Beide sind vielmehr als Wirkungen verschiedener Noxen anzusehen.

Kurt Meyer-Stettin.

**Untersuchungen über die Blutgerinnungsfähigkeit, Viskosität und Blutplättchenzahl bei Morbus maculosus Werlhof.** Von Otto Steiger. Mediz. Klinik Zürich. (Wiener klin. Wochenschrift 1913, Nr. 43, S. 1749.)

Verf. fand bei zwei Fällen von schwerer Purpura eine starke Verminderung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes, eine herabgesetzte Viskosität und eine auffallend kleine Blutplättchenzahl.

Durch Injektionen von Salzlösungen, Serum, Blut oder Pepton wurde keine gerinnungsbeschleunigende Wirkung erzielt. Dagegen brachten Blutplättchenextrakte, nach Fonio dargestellt, die Schleimhautthrombagen bald zum Stehen. Kurt Meyer-Stettin.

**Studien über die Kohlensäurespannung des venösen Blutes mittels des neuen tragbaren Gasinterferometers.** Von Heim. (Zeitschrift für klin. Med., 78. Bd., 5. u. 6. Heft.)

Mittels eines von Zeiß-Jena hergestellten, auf optischen Prinzipien beruhenden Apparates läßt sich in sehr einfacher Weise die Pleschsche Methode zur Analyse der Gase des venösen Blutes, des Sauerstoffs und der Kohlensäure anwenden. Es wurde damit unter anderem festgestellt:

1. daß die  $\text{CO}_2$ -Spannung des venösen Blutes in normalen und pathologischen Bedingungen auf einer konstanten Höhe erhalten wird;
2. daß sich in der Schwangerschaft eine beträchtliche Herabsetzung der  $\text{CO}_2$ -Spannung findet;
3. daß dauernde Blutverluste die  $\text{CO}_2$ -Spannung des venösen Blutes herabsetzen.

R. Neumann-Berlin.

**Über den Einfluß konzentrierter Salzlösungen auf die roten Blutkörperchen.** Von Herzfeld. (Zeitschrift für klin. Medizin, 78. Bd., 5. u. 6. Heft.)

Normalerweise beginnt bei Einwirkung von 12—13% Kochsalzlösungen auf menschliche Erythrocyten Hämolyse, bei etwa 30% Kochsalzlösungen wird die Hämolyse komplett. Ebenso verhält sich Hundeblood, während Kaninchenblood bedeutend resistenter ist. Der Salzgehalt der Nahrung spielt bei Normalen keine wesentliche Rolle bei der Resistenz, während bei 2 Polycythämikern bei kochsalzreicher Nahrung die Resistenz zunahm.

Wasserentziehung, Ikterus und perniziöse Anämie veränderten die Resistenz nach oben nicht. Konzentrierte Lösungen der anderen im Blut enthaltenen Salze, wie Kaliumchlorid, Kalziumchlorid und Magnesiumchlorid, verhalten sich ähnlich wie die Kochsalzlösungen.

R. Neumann-Berlin.

**Erfahrungen mit der Harnsäurebestimmung im Blut von Ziegler.** Von Sack. (Zeitschrift für experim. Path. u. Ther., 14. Bd., H. 3.)

Die in der Münchner med. Wochenschrift vom 20. Mai 1913 von Ziegler angegebene Methode der Harnsäurebestimmung im Blut, die die Enteiweißung des Blutes ausschaltet, hat sich dem Verf. nicht bewährt. Es wurden immer zu niedrige Werte gefunden, so daß es nicht bewiesen ist, ob alle Harnsäure vom Kupfer gefällt wird, und ferner besteht die vom Kupfer gefällte Masse auch aus anderen Substanzen und nicht aus Harnsäure allein.

R. Neumann-Berlin.

**Der Einfluß des Sauerstoffs auf die Blutzirkulation in der Lunge.** Von Retzlaff. (Zeitschrift f. exper. Path. u. Ther., 14. Bd., 3. H.)

Mittels der plethysmographischen Messung des Lungenvolumens ließ sich im Tierversuch nachweisen, daß Sauerstoffatmung eine schnellere Blutentleerung der Lunge bewirkt und daß dies auf einer Reizung der Vasokonstriktoren der Lunge durch die  $\text{O}_2$ -Atmung beruht. Diese Tatsachen lassen sich leicht auf den Menschen übertragen. Durch die  $\text{O}_2$ -Einatmung kommt es zu einer Vasokonstriktion der Lungengefäße, und hierdurch erklärt sich der schnelle, günstige Einfluß des Sauerstoffs auf Dyspnoe und Zyanose bei Stauungserscheinungen in der Lunge.

R. Neumann-Berlin.

**Über die quantitative Bestimmung der d-Milchsäure in den Körperflüssigkeiten und Organen.** Von J. Yoshikawa. Aus d. med.-chemischen Institut der Universität zu Kyoto. (Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 87, H. 4.)

Die Bestimmung geschieht auf polarimetrischem Wege. Überführung der d-Milchsäure über das Zinksalz zum Lithiumsalz, dessen optische Drehung gemessen wird. Verf. stellte eine Zählentabelle über die Abhängigkeit des Drehungsvermögens von der Konzentration der Lösung auf und berechnete daraus eine allgemeine empirische Formel.

Die Methode wurde an verschiedenen Organsäften geprüft und vom Verf. für gut befunden. W. Lipschitz.

**Les lymphocytes du liquide céphalo-rachidien normal.** Par Marcel Bloch et Arthur Vernes. (Comptes rendus de la Soc. de biologie, Tome LXXV, No. 30.)

Da von den einzelnen Autoren widersprechende Angaben über den Lymphocytengehalt des Liquor cerebrospinalis gemacht worden sind, untersuchten Verff. die Lumbalflüssigkeit von frisch luetischen, aber sonst nervengesunden Personen und fanden, daß ein absolut normaler Liquor maximum eine Zelle (nach Verff. einen Lymphocyten) pro cbm enthält. Wenn man 2—3 Zellen pro cbm findet, so kann man schon den Liquor als schwach pathologisch betrachten.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Sur les polynucléaires éosinophiles hémato-phages.** Par L. Mancaux. (Comptes rendus de la Soc. de biologie, Tome LXXV, No. 29.)

Verf. untersuchte das pleuritische Exsudat von zwei Pat. (Färbung Giemsa). In beiden Fällen fand er hémato-phagische polynukleäre eosinophile Zellen. Im ersten Fall sah er eine solche Zelle, im zweiten zwei solche. Die Erythrocyten haben ihre Form behalten, sie waren normal gefärbt im Protoplasma des deutlich acidophil granulierten Leukocyten zu sehen, in welchem sie den Kern ganz an die Seite verdrängt haben. Es ist zu untersuchen, ob diese hémato-phagische Rolle nur akzidentell oder eine dauernde Funktion der polynukleären Eosinophilen sei. — In der Diskussion betont Weinberg, daß man die phagocytäre Fähigkeit der Eosinophilen sowohl in vitro, wie in vivo nachweisen kann. Die hémato-phagische Eigenschaft konnte man namentlich auch durch intraperitoneale Einspritzung von Pferdeleukocyten bei Meerschweinchen nachweisen.

Szécsi-Frankfurt a. M.

**Action physiologique, en particulier sur la croissance d'un Lipoïde (II. Ba) extrait de la Thyroïde.** Par Henri Iscovescu. (Compt. rend. de la Soc. de Biol., Tome 75, No 31. 1913.)

Verf. injiziert Kaninchen ein von ihm aus der Thyreoidea dargestelltes Lipoid. Es zeigte sich, daß dieses verschiedene Drüsen mit innerer Sekretion anregt. Es war eine starke Gewichtszunahme der Nebennieren, des Ovars und Uterus beim Weibchen, des Hodens beim Männchen zu konstatieren. Der Einfluß auf das Herz ist beim Weibchen

stärker als beim Männchen. Die Milz wird nur schwach beeinflusst, die Nieren nur bei den Männchen, stark schließlich die Thyreoiden, und zwar bei den Weibchen stärker als bei den Männchen.

Aus den Versuchen, die angestellt wurden, um den Einfluß des Lipoids auf das Wachstum zu prüfen, ergab sich, daß die Zunahme des Gewichts und Wachstums bei den injizierten jungen und noch wachsenden Tieren eine viel regelmäßigere Kurve zeigt als bei den nicht behandelten Tieren; dagegen tritt bei erwachsenen Tieren nach der Einführung des Lipoids eine Gewichtsabnahme ein. Brammertz-Frankfurt a. M.

**Stoffwechseluntersuchungen bei einer mit Benzol behandelten chronischen, leukämischen Myelose.** Von Béla Döri. Intern. Klinik Kolozsvár. (Wiener klin. Wochenschrift 1913, No. 40, S. 2034.)

Verf. untersuchte bei einem Fall von myeloischer Leukämie, der mit Benzol behandelt wurde, das Verhalten der Kreatin- und Kreatininausscheidung im Verhältnis zur Gesamtstickstoffausfuhr im Urin. Er fand eine Steigerung der Kreatin- und relativ noch stärker der Kreatininausscheidung unter dem Einfluß der Benzolbehandlung. Verf. schließt aus seinen Versuchen, daß das Benzol eine schädigende Wirkung auf den endogenen Stoffwechsel ausübt, und glaubt daher, daß es nur bei gründlicher Beobachtung des Kranken angewendet werden darf.

Kurt Meyer-Stettin.

**Weitere Untersuchungen über die Verdauung und Resorption unter normalen und pathologischen Verhältnissen.** Von E. S. London, I. S. Tschekunow, N. A. Dobrowolskaja, A. D. Wolkow, S. F. Kaplan, P. P. Bojuchanow, R. S. Krym, Z. O. Mitschnik und M. R. Gillels. Aus dem pathol. Laborat. des k. Institutes für exper. Med. Petersburg. (Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 87, H. 5 u. 6.)

Einen einheitlichen Gesichtspunkt hat diese Sammelpublikation für das Thema nicht geschaffen. Immerhin sind einzelne Ergebnisse erwähnenswert.

Es wurde gefunden, daß unter möglichst normalen Bedingungen Glukose den Hundemagen in derselben Menge verläßt, in der sie in ihn gelangte. — Die Eiweißsubstanzen enthalten beim Verlassen einen Überschuß an N; sie werden nicht tief abgespalten. (Amidstickstoff = 11 bis 18 %.)

Wurde dem Hunde durch eine Darmfistel 5proz. Alaninlösung eingeführt, so war im Blut der Vena jugularis nach einigen Minuten ein vermehrter Gehalt an Amid-N zu finden. Er stieg während der Verdauung im Pfortaderblut noch stärker an; dieses Ansteigen aber war ungleichmäßig und inkonstant. Biuretreaktion nach Enteiweißen stets negativ.

Ferner wurde der Einfluß chirurgischer Veränderungen auf die Verdauungsprozesse studiert und aus den Erscheinungen gefolgert, daß Salzsäure auf beide Magenabschnitte entgegengesetzte Wirkung ausübe, eine anregende auf den Fundus, eine hemmende auf den Pylorus.

W. Lipschitz-Berlin.



**Über den Nachweis von Jod im Harn.** Von Adolf Jolles. Aus dem chemisch-mikroskopischen Laboratorium von Dr. M. und Prof. Dr. Ad. Jolles in Wien. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 41.)

10 ccm Harn werden mit 10 ccm konzentrierter Salzsäure (D. 1,19) und 2 ccm 10proz. Kupfersulfatlösung versetzt und das Jod mit 2 ccm Chloroform ausgeschüttelt, bei Anwesenheit von Jod ist die Chloroformschicht violett gefärbt. Wird die Chloroformlösung nach Entfernung der über derselben befindlichen Flüssigkeit mit 2 ccm 10proz. Natronlauge geschüttelt, so wird die durch Jod bedingte violette Färbung entfernt; bei Vorhandensein von Indikan tritt die von diesem bedingte blaue Indigofärbung ein. Die Empfindlichkeit dieser Probe liegt bei 0,006 % Jodkali.

Hannes-Hamburg.

**Über den Nachweis von Jod im Harn.** Von Fritz Leiser-Berlin. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 44.)

Man verrührt ein paar Tropfen des fraglichen Urins auf einem Objektträger oder auf einem Stückchen Papier mit Kalomel; bei Jodanwesenheit tritt intensive Gelbfärbung infolge Bildung von Jodquecksilber ein. Ebenso läßt sich Jod im Speichel nach Jodipineinspritzungen nachweisen.

Eine andere sehr einfache Methode stammt von Lewin. Man bestreicht mit einem Höllensteinstift eine kleine Stelle an der Zunge; die sonst entstehende weiße Ätzstelle ist bei Jodanwesenheit gelb gefärbt infolge Bildung von Jodsilber.

Hannes-Hamburg.

**Kommt dem koffeinfreien Kaffee (Hag) eine diuretische Wirkung zu?** Von Kakizawa. Aus dem Hygienischen Institut der Universität Würzburg. (Arch. f. Hyg., Bd. 81, H. 1, S. 43.)

Die Versuche, die Verf. an sich selbst anstellte, ergaben, daß der koffeinfreie Kaffee „Hag“ die Diurese nicht anregt. Man wird also Menschen, welche die Nierenreizwirkung des echten Kaffees vermeiden müssen, den Genuß von koffeinfreiem Kaffee ruhig empfehlen können.

Schuster-Berlin.

**Über die diagnostische Bedeutung der Bestimmung des Kolloidalstickstoffs im Harn nach der Methode von Salkowski und Kojo.** Von Gerhard Lehmann. (Deutsch. Archiv f. klin. Med. 112 Bd., 3. u. 4. H.)

Das Verhältnis des kolloidalen Stickstoffes zum Gesamtstickstoff — der Kojo-Salkowskische Quotient — ist zwar bei Karzinom und Tuberkulose sehr oft erhöht, jedoch verliert diese Tatsache sehr an Wert durch die leichte diätetische Beeinflussbarkeit dieses Quotienten. Denn man kann einerseits bei Karzinom durch purinarme Kost den Quotienten sehr erniedrigen, andererseits bei Gesunden durch reichliche Purinzufuhr den Quotienten so sehr erhöhen, daß er als Karzinomwert gelten kann. Ohne diätetische Vorschriften ist die Kojo-Salkowskische Methode deshalb für die Karzinomdiagnose völlig wertlos.

R. Neumann-Berlin.

**Was lehren uns quantitative Urobilinbestimmungen im Stuhl?**

Von Eppinger und Charnas. (Zeitschr. f. klin. Mediz., 78. Bd., 5. u. 6. H.)

Die Urobilinwerte im Stuhl sind ein Maß für die zugrunde gegangenen roten Blutkörperchen. Diesen Zahlen ist eine um so größere Bedeutung zuzumessen, je konstanter die Urobilinwerte, in mehrtagigen Perioden analysiert, untereinander übereinstimmen.

R. Neumann-Berlin.

**Ist bei Salzsäuredefizit das Eiweiß besonders weitgehend aufgespalten?** Von Pel. (D. Archiv für klin. Mediz., 112. Bd., 3. u. 4. H.)

Ausgehend von der Tatsache, daß das Säurebindungsvermögen des Eiweißes bei fortschreitender hydrolytischer Spaltung (Verdauung) zunimmt, wurde die Frage untersucht, ob beim „Salzsäuredefizit“ der klinischen Magenprobe die Aufspaltung des Eiweißmoleküls eine besonders weitgehende sei und dadurch ev. Salzsäuremangel vorgetäuscht würde. Die Versuche ergaben, daß es zwei Arten von Defizit gibt: solche mit normal aufgespaltenem Eiweiß und solche mit anormal weit aufgespaltenem Eiweiß. Da aber Salzsäurebindungsvermögen und der Aminostickstoffgehalt einer bestimmten Gesamtstickstoffmenge nach den Untersuchungen der Autoren durchaus nicht stets parallel gehen, so ist auch bei den Fällen mit anormal weit aufgespaltenem Eiweiß diese weitgehende Aufspaltung nicht der einzige Grund für das Auftreten eines hohen Salzsäurebindungsvermögens, sondern es muß auch die besondere Natur ungespaltenen oder wenig gespaltenen Eiweißkörper dabei eine Rolle spielen. Die Hauptursache des Defizits ist die im Verhältnis zur vorhandenen Stickstoffmenge unzureichende Säuresekretion, während Verschiedenheiten im Zustand des Stickstoffs erst in zweiter Linie in Betracht kommen.

R. Neumann-Berlin.

**Zur Frage der Chlorretention.** Von Scholz und Hinkel. (Deutsch. Archiv für klin. Mediz., 112. Bd., 3. u. 4. H., 1913.)

Der Chlorstoffwechsel ist von bedeutend mehr Faktoren abhängig, als bisher angenommen wurde. Der Chlorgehalt der Organe wird beeinflusst durch Stauung, Gewebsveränderung und Ernährungsstörung. Zur Chlorretention führen außer Nephritis auch andere Erkrankungen wie Anämie und Karzinose. Deshalb müssen bei einem Nephritiker mit hohen Chlorwerten auch ev. diese Momente in Betracht gezogen werden, und es kann nicht ohne weiteres die Chlorretention auf die Niereninsuffizienz zurückgeführt werden. Das Hauptchlordepot des Menschen ist die Haut. Absteigend folgen dann: Darm, Leber und Lunge.

R. Neumann-Berlin.

**Versuch einer vollständigen parenteralen Ernährung.** Von Schott. (D. Archiv für klin. Mediz., 112. Bd., 5. u. 6. H., 1913.)

Die großzügigen Versuche führten zu folgendem Ergebnis: Durch intravenöse Infusion von Eidotter gelingt es, Hunde und Kaninchen bis zum Eintritt des anaphylaktischen Stadiums im Stickstoff- und Gewichtsgleichgewicht zu halten. Das in der Eidotterlösung enthaltene

Eiweiß wird nur in geringem Prozentsatz koagulabel wieder durch die Nieren ausgeschieden, der Rest wird in 24 Stunden im Körper verbrannt. Das Fett verschwindet binnen 1—1½ Stunden aus der Blutbahn und wird offenbar als Nährmaterial verwandt. In Form von Dextrose intravenös zugeführte Kohlehydrate scheinen einen ähnlichen Einfluß auf die Eiweißverbrennung zu haben wie bei lateraler Ernährung.

Die Anaphylaxie tritt bei der Sensibilisierung mit großen Dosen bei Kaninchen bereits am 4. bis 5. Tage, beim Hunde am 14. Tage ein. Die Eiweißzersetzung ist hierbei beträchtlich eingeschränkt.

R. Neumann-Berlin.

**Zur Klinik und Therapie des Coma diabeticum.** Von J. Blum. Aus der medizinischen Klinik zu Straßburg i. E. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 46.)

Zurückweisung der Prioritätsansprüche von Ehrmann; nichts Neues. Hannes-Hamburg.

**Zur Funktionsprüfung der Leber.** Von Schirokauer. (Zeitschr. f. klin. Mediz., 78. Bd., 5. u. 6. H., 1913.)

Nach einer Gabe von 100 g Lävulose fand sich nach einer Stunde in fast allen untersuchten Fällen von Lebererkrankungen eine Hyperglykämie, die Serumwerte schwankten zwischen 0,120—0,190 %. Aber auch nach Einnahme von Dextrose war in mehreren Fällen der Zuckergehalt des Serums erhöht, mitunter mehr als nach Lävulose. Nach diesen Ergebnissen kann der Wert der bisherigen Funktionsprüfung der Leber in bezug auf den Kohlehydratstoffwechsel mittels der Straußschen Lävuloseprobe nur ein geringer sein. Keinesfalls kann allein die Untersuchung des Urins auf Glykose genügen, da das Verhalten der Niere dabei oft den größten Einfluß ausübt. R. Neumann-Berlin.

**Beitrag zur Frage der Aminostickstoffausscheidung beim Diabetes mellitus.** Von Löffler. (Zeitschrift für klin. Medizin, 78. Bd., 5. u. 6. H., 1913.)

Während bei Alkaptonurie, Gicht, Myxödem und Chlorose kein vermehrter Aminosäuregehalt des Harnes gefunden wurde, war dieser in allen Fällen von Diabetes absolut vermehrt, in 3 schweren Fällen auch die prozentuale Ausscheidung. Die „Aminoazidose“ ist aber im Gegensatz zur Azetonkörperazidose so gering, daß sie keine Rolle bei der Entstehung des Komas spielen kann. Sie ist jedenfalls nur eine von der Azetonkörperazidose abhängige Nebenerscheinung.

R. Neumann-Berlin.

**Leber und Azetonkörperbildung.** Von Kossow. (Archiv für klin. Medizin, 112. Bd., 5. u. 6. H.)

Beim Phloridzindiabetes des Hundes geht nach Anlegung der Eck'schen Fistel, d. h. der Einleitung der Vena portae in die Vena cava inf., die Bildung der Azetonkörper weit unter die Norm herab. Umgekehrt steigt dieselbe bedeutend über die Norm nach Anlegung der

umgekehrten Eckschen Fistel, d. h. der Einleitung des Blutes der Vena cava inf. in die Vena portae. Die Azetonkörperbildung geht also proportional der Blutdurchströmung der Leber. In Übereinstimmung mit den von Embden'schen Versuchen, wonach die überlebende Leber Azetonkörper zu erzeugen vermag, geht aus diesen Versuchen hervor, daß die Leber als das zentrale Organ für die Azetonkörperbildung anzusehen ist.

R. Neumann-Berlin.

**Die Nierenfunktion bei der durch Sublimat erzeugten Nierenentzündung.** Von M. Ghiron-Florenz. Aus der Medizinischen Klinik in Florenz. (Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 37.)

Versuche an Ratten. Die Ausscheidung von Anilinfarben durch die Nierentubuli erfährt bei der Sublimatvergiftung eine Verspätung.

Hannes-Hamburg.

**Über die Beeinflussung der Nierenfunktionen des Menschen durch Kalksalze.** Von Eisner. (Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 112, 5. u. 6. H.)

Es wurde der Einfluß des Calcium lacticum auf die verschiedenen Nierenfunktionen geprüft (Jod-, Milchzucker-, Farbstoffausscheidung, ferner Ausscheidung einer Kochsalz-, Stickstoff- und Wasserzulage und Kalkausscheidung). Eine Steigerung der Funktionen ist nur einmal aufgetreten, dagegen mehrfach Verschlechterung, und zwar scheinen die an sich bereits geschädigten Funktionen der Niere durch Kalk im Sinne einer Hemmung beeinflußt zu werden, während die intakten Funktionen sich weniger deutlich veränderten. Verf. möchte Kalk nicht ohne weiteres als Heilmittel gegen Nierenleiden empfehlen, denn es könnte unter Umständen gerade zu unerwünschten Zuständen (Ödeme, Urämie) führen. — Anhangsweise wird über die Beeinflussung einer Nierenerkrankung bei Gicht durch Atophan berichtet. Hier wurden einige Funktionsverbesserungen beobachtet.

R. Neumann-Berlin.

**Zur funktionellen Nierendiagnostik mittels Phenolsulfophthalein.** Von Dietsch. (Zeitschr. für exp. Path. und Therap., Bd. 14, H. 3.)

Von gesunden Nieren werden in den ersten zwei Stunden nach intramuskulärer Injektion von 0,006 Phenolphthalein 70—80% des Farbstoffes im Harn wieder ausgeschieden. Das erste Erscheinen des Farbstoffes im Harn ist etwa zwischen der 5. bis 11. Minute nach der Injektion gelegen. Aus den veränderten Ausscheidungszeiten bei Nierenerkrankungen lassen sich Schlüsse auf die Art und den Grad der Nierenerkrankung ziehen. So tritt besonders bei der interstitiellen Nephritis eine starke Verschlechterung der Phenolsulfophthalein-Ausscheidung auf. Bei akuter Nephritis und bei der chronisch-parenchymatösen Nephritis sind die Ergebnisse sehr wechselnd. Gute Dienste leistet Phenolphthalein ferner bei der Differentialdiagnose zwischen primären Herz- und Nierenleiden.

R. Neumann-Berlin.

**Über einige wichtige Fehlerquellen bei der Phenolsulphophthaleinprobe zur Prüfung der Nierenfunktion.** Von Max Roth. Aus der urologischen Poliklinik von Prof. Casper und Dr. Roth. (Berl. klin. Wochenschrift 1913, Nr. 35.)

Zahlreiche Nachuntersucher der in Rede stehenden Methode kamen auf Grund ihrer Befunde zu vollkommen voneinander abweichenden Anschauungen über den Wert bzw. Unwert der Methode. R. weist auf verschiedene Fehlerquellen hin, die diese Differenzen zu erklären vermögen. Frauen mit Genitalerkrankungen oder in der Gravidität sind zur Prüfung der Methode ungeeignet; die von verschiedenen Fabriken gelieferten Präparate von Phenolsulphophthalein sind ganz verschieden voneinander und geben deshalb auch verschiedene Resultate. Die Injektion muß intramuskulär und zwar in der Lumbal-, nicht in der Glutäalgegend vorgenommen werden, da in der letzteren Gegend ungünstigere Resorptionsverhältnisse vorliegen. Bei der Injektion darf auch nicht der kleinste Teil der Flüssigkeit verloren gehen; so machen z. B. 2 Tropfen, die aus der Einstichöffnung heraustreten, bereits einen Verlust von 10% aus. Bei der Abmessung des Urins muß etwaiger Restharn berücksichtigt werden.

Hannes-Hamburg.

### XIII. Patente.

**Verfahren zur Herstellung von Heilmitteln (Antitoxinen) gegen Tuberkulose und Maul- und Klauenseuche.** Von Dr. Wilhelm Ponndorf in Weimar. DRP. 265208 vom 20. August 1911. (Ausgegeben am 3. Oktober 1913.) Zusatz zum Patent 265207.

Es hat sich gezeigt, daß das Verfahren des Hauptpatents auch anwendbar ist zur Gewinnung von Antitoxinen gegen Tuberkulose und Maul- und Klauenseuche. Versuche haben nämlich ergeben, daß sich auch diese Antitoxine in großer Menge in der Haut ablagern und sich daher aus der Haut vorbehandelter oder erkrankter Tiere mit Erfolg gewinnen lassen.

Bei Ausführung des Verfahrens verfährt man etwa folgendermaßen: Nach einem bestimmten Ablauf der Infektion werden die Epithelagen der Haut abgeschabt, zerkleinert und im luftleeren Raum getrocknet. Nach längerem Quellenlassen in Glycerinwasser. Serum oder ähnlichen Lösungsmitteln wird die Masse im Mörser fein zerrieben und ausgepreßt und die gewonnene Flüssigkeit filtriert.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung eines Heilmittels (Antitoxins) gegen Pocken und Impfschädigungen.** Von Dr. Wilhelm Ponndorf in Weimar. DRP. 265207 vom 9. Mai 1911. (Ausgegeben am 3. Oktober 1913.)

Es hat sich bei Impfversuchen mit dem aus der Lymphe gewonnenen Toxin gezeigt, daß sich das Antitoxin insbesondere in den Epithelschichten der Haut ablagert. Demnach wird nach vorliegender Erfindung folgendermaßen verfahren:

Die Impftiere werden einer ausgedehnten Impfung mit hochviru-

lenter Lymphe unterworfen. Nach abgelaufenem Impfprozeß wird die enthaarte Hautoberfläche unter Ausschluß der Impfstelle abgeschabt, im Exsikator und Exhaustor getrocknet und fein zerrieben. Zum Zweck der subkutanen Anwendungsweise wird dieses Pulver in Glycerinwasser, Glycerinkochsalzlösung, Blutserum und ähnlichen Lösungsmitteln eine Zeitlang geweicht und unter starkem Druck ausgepreßt. Die so erhaltene Lösung ist völlig ungiftig und wird vom Körper leicht und ohne entzündliche Hauterscheinungen resorbiert. Das Präparat führt auch bei innerlicher Verabreichung zu Erfolgen.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung eines gegen Beriberi wirksamen Arzneimittels.** Von Jinnosuke Tsuzuki in Ogikubo b. Tokio, Japan. DRP. 266211 vom 6. Februar 1912. (Ausgegeben am 20. Oktober 1913.)

Das Verfahren besteht darin, die gegen Beriberi wirksame, in der Reiskleie enthaltene Substanz, wenn auch nicht in reinem, so doch in hochkonzentriertem Zustande zu gewinnen. Bei diesem Verfahren wird Ammoniumsulfat benutzt, und zwar dient dieses nicht zum Abscheiden der Eiweißstoffe, sondern dazu, den gegen Beriberi wirksamen Stoff, der weder zu den Proteinen, noch zu den Kohlehydraten, noch zu den Fetten oder anorganischen Stoffen gehört, aus seiner wäßrigen Lösung in Alkohol überzuführen und auf diese Weise von Fremdstoffen zu trennen.

Die einzelnen Vorgänge des Verfahrens sind der Reihe nach folgende: Verdampfung des alkoholischen Extraktes der Reiskleie bei niedriger Temperatur, Lösen der zurückbleibenden sirupartigen Substanz in Wasser, Sättigung der Lösung mit Ammoniumsulfat, Entfernen des dabei ausgeschiedenen Eiweißsedimentes, Zusatz von Alkohol zur Lösung, Auffangen der oben geschichteten Substanzen durch den Alkohol, Filtrieren des Alkohols, dessen Verdampfung bei niedriger Temperatur, Zusetzen von absolutem Alkohol, Filtrieren, Verdampfung des Filtrats bei niedriger Temperatur.

Das so gewonnene Präparat enthält eine chemisch noch nicht aufgeklärte wirksame Substanz. Die Originallösung reagiert sauer und kann mit Alkali neutralisiert werden, ohne daß ihre Wirksamkeit beeinflusst würde.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung serumhaltiger Seifen.** Dr. Hugo Grauert in Berlin-Halensee. DRP. 265538 vom 20. Februar 1912. (Ausgegeben am 8. Oktober 1913.)

Das Verfahren besteht darin, daß man frische oder konservierte Tierblutsera bzw. defibriniertes Blut zu Seifen jeglicher Art und Form zusetzt. Es wird so eine Seife erzielt, die das beim Waschprozeß hydrolysierte Alkali möglichst unschädlich macht. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung eines haltbaren Heilgetränkes aus Molke oder sonstigen Rückständen des Molkereibetriebes.** Dr. Adolf Jolles in Wien. DRP. 265209 vom 30. Juli 1912. (Ausgegeben am 2. Oktober 1913.)

Das Verfahren bezweckt die Überführung der Molkereibetriebesrück-

stände, insbesondere der Molke, in ein Heilgetränk, das die gleiche Zusammensetzung besitzt wie die Molke selbst, d. h. neben den organischen Säuren nicht unbedeutende Mengen von löslichen Eiweißstoffen, die als Nährsubstanzen zur Geltung kommen, sowie Milchzucker und eine Reihe anorganischer Salze enthält, dabei aber von den obenerwähnten Nachteilen frei ist.

Zur Erreichung dieses Zweckes werden die zu behandelnden Molken oder sonstigen Rückstände des Molkereibetriebes durch Versetzen mit Säuren, und zwar ohne Erwärmung sterilisiert und durch Behandeln mit Kohle in ein farb- und geruchloses Produkt verwandelt, das nach dem Filtrieren noch die ursprünglichen wesentlichen Bestandteile des Ausgangsmaterials enthält, sich aber, ohne bakterielle Zersetzungen zu erleiden, aufbewahren läßt. Um die diätetische und anregende Wirkung des in angegebener Weise erhaltenen Produktes zu erhöhen, können ihm gewünschtenfalls noch Kochsalz oder andere zweckdienliche Salze, medikamentöse Stoffe sowie Kohlensäure beigemengt werden.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung von Salben.** Chemische Fabrik Merz & Co. in Frankfurt a. M. DRP. 265541 vom 2. Mai 1911. (Ausgegeben am 8. Oktober 1913.)

Es gelingt, eine mit allen bisherigen Verfahren unerreichbare feine Verteilung der Ingredienzien zu erreichen, wenn man die in Frage kommenden Mittel mechanisch möglichst fein pulverisiert und dann mit Stärke zusammen so fein verreibt, als dies bei Anwendung der bekannten Methoden möglich ist.

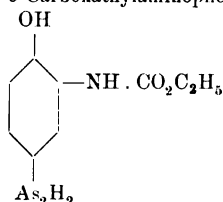
Nachdem dies geschehen ist, wird die Verreibung mit Wasser angeschlämmt und bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Dadurch hängt sich das zu inkorporierende Mittel in verhältnismäßig feinen Teilchen an kleine Stärkekörnchen an. Durch das Wasser quellen nun die Stärkekörnchen auf und zerreißen hierbei die feinen, ihnen anhaftenden Pulvertelchen, so daß schon hierdurch eine über die bisher erreichte Verteilung erheblich hinausgehende feinere Verteilung erreicht wird. Diese Verteilung wird aber noch um ein Vielfaches erhöht durch das schon oben erwähnte Einschlämmen mit Wasser oder Glycerin und das schließliche Abkochen des Ganzen. Beim Anschlämmen und Aufkochen vermehrt sich das Volumen der Stärkekörnchen um das Zehnfache, und das mit dem Stärkekörnchen verbundene Pulvertelchen wird durch die Vergrößerung des Stärkekornes auseinandergerissen und dadurch ebenfalls sehr fein verteilt. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von organischen Arsenverbindungen.** Dr. Heinrich Bart in Bad Dürkheim. DRP. 267082 vom 26. März 1912. (Ausgegeben am 8. November 1913.)

Es wurde gefunden, daß durch elektrolytische Reduktion dargestellte organische Arsine bei der Behandlung mit schwefliger Säure in Körper umgewandelt werden, die sich teils zu chemotherapeutischen Zwecken, teils als Ausgangsstoffe zur Darstellung neuer therapeutisch wirksamer Verbindungen als wertvoll erwiesen haben.

30 g o-Carboxäthylaminophenol-p-arsinsäure werden in 200 ccm Methylalkohol und 500 ccm 10—50%iger Schwefelsäure gelöst in den Kathodenraum gebracht und mit einem Strom von etwa 2,5 Ampère und einer Kathodenoberfläche von 1 qdm bei 25—30° C so lange elektrolysiert, bis der entstandene Niederschlag sich nicht mehr vermehrt. Als Kathodenmaterial kann z. B. Quecksilber, als Anodenmaterial Blei und als Anodenflüssigkeit 20%ige Schwefelsäure verwendet werden.

Nach beendeter Elektrolyse kann der entstandene Niederschlag entweder unmittelbar oder nach Verdünnung der Reaktionsflüssigkeit mit dem gleichen Volumen Wasser abfiltriert werden. Er stellt ein fein kristallinisches weißes Pulver dar, das bei etwa 155—160° schmilzt und sich durch die Analyse als o-Carboxäthylaminophenolarsin von der Formel:



charakterisiert. Die Ausbeute ist so gut wie quantitativ.

Das auf solche Weise erhaltene Arsin kann nun entweder nach der Isolierung in suspensierter oder gelöster Form (Lösungsmittel, z. B. Alkohol) mit schwefliger Säure behandelt werden, oder man verwendet unmittelbar die Kathodenflüssigkeit, bringt das auskristallisierte Arsin mit verdünnter Natronlauge und Wasser unter gleichzeitiger Neutralisierung der Schwefelsäure in Lösung und leitet bis zum Überschuß schweflige Säure ein. Man läßt einige Zeit stehen, filtriert dann den gebildeten Niederschlag ab und wäscht mit Wasser nach.

Zum Schluß wird das erhaltene Reaktionsprodukt in etwa 60 ccm 40%ige Kalilauge eingetragen und auf dem Wasserbade eine halbe Stunde unter Luftabschluß erhitzt. Hierbei findet die Verseifung der Carboxäthylgruppe statt; ob durch das Alkali auch eine Veränderung an der Arsengruppe bewirkt wird, möge dahingestellt bleiben.

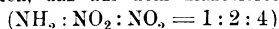
Um aus der alkalischen Lösung das Reaktionsprodukt zu isolieren, wird es unter guter Kühlung mit 300 ccm Wasser versetzt und durch Zusatz von 30%iger Essigsäure neutralisiert. Die ausgefällte Base wird abfiltriert, gut ausgewaschen und in einer indifferenten Gasatmosphäre getrocknet.

Der auf diese Weise erhaltene Körper ist unlöslich in Wasser, dagegen leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol sowie in verdünnter Salzsäure.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Dinitrophenylarsinsäure.** Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst a. M. DRP. 266944 vom 17. November 1911. (Ausgegeben am 1. November 1913.)

Es wurde gefunden, daß aus dem diazotierten Dinitranilin





in alkalischer oder neutraler Lösung durch Umsetzung mit arseniger Säure überraschenderweise die Bildung der bisher unbekannten Dinitroarsinsäure mit sehr guter Ausbeute erfolgt, wenn man jene Diazoverbindung in Gegenwart eines Überschusses von Säure mit arseniger Säure behandelt.

Die technische Ausführung des Verfahrens gestaltet sich dadurch sehr einfach, daß man die durch Diazotieren des Dinitranilins mittels Nitrosylschwefelsäure in konzentriert schwefelsaurer Lösung hergestellte Diazoverbindung nach dem Verdünnen mit Eis ohne weiteres mit der arsenigen Säure zur Reaktion bringen kann.

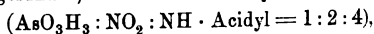
Die Dinitrophenylarsinsäure besitzt als Ausgangsmaterial für die Darstellung anderer aromatischer Arsenverbindungen, die medizinisch wertvoll sind, praktische Bedeutung.

Verfilzte Nadelchen, sehr leicht in heißem Wasser, ziemlich leicht in kaltem Wasser löslich; die wäßrige Lösung färbt Kongo violett; spielend löslich in Alkalien, Soda, Acetat, Eisessig, Methylalkohol, Äthylalkohol; unlöslich in Äther. Schmelzpunkt 199—200°.

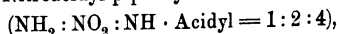
Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung einer Nitroaminobenzolarsinsäure.** Farbwerke vorm. Meister Lucius und Brüning in Höchst a. M. DRP. 267307 vom 17. November 1911. (Ausgegeben am 12. November 1913.)

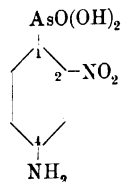
Es wurde gefunden, daß die Nitroacidylaminobenzolarsinsäuren



die man z. B. durch Einwirkung von arseniger Säure auf die Diazoverbindungen der Nitroacidyl-p-phenylendiamine



wie z. B. Nitro-monoacetyl-p-phenylendiamin oder die analogen Formyl-, Benzoyl-, Toluolsulfoderivate, erhält, durch Erhitzen mit sauren und alkalischen verseifenden Mitteln in die bisher unbekannte 2-Nitro-4-amino-benzol-1-arsinsäure



übergeführt werden können. Anstatt von der isolierten 2-Nitro-4-acetylaminobenzol-1-arsinsäure auszugehen, kann man das Verfahren einfacher gestalten, wenn man die Umsetzung des diazotierten Nitro-monoacetyl-p-phenylendiamins mit arseniger Säure zu der Nitro-acetylaminobenzol-arsinsäure in saurer Lösung und dann in dieser anschließend auch die Verseifung vornimmt. Die neue Verbindung besitzt als Ausgangsstoff für die Herstellung anderer aromatischer medizinisch zu verwendender Arsenverbindungen Bedeutung.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung einer Quecksilberverbindung der Pyrazolonreihe.** Leon Givandau in Genf und Emil Scheitlin in Basel. DRP. 266578 vom 12. Mai 1912. (Ausgegeben am 27. Oktober 1913.) Zusatz zum Patent 261081.

Es wurde gefunden, daß man zu Verbindungen mit einem wesentlich höheren Gehalt an Quecksilber gelangt (etwa 65—68%), wenn man das Verfahren des Hauptpatents derart abändert, daß man die Einwirkung des Quecksilberoxyds auf das 1-Phenyl-2·3-dimethyl-4-sulfamino-5-pyrazolon in Gegenwart von Alkalibisulfid als Reduktionsmittel vornimmt.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung eines zum Plombieren der Wurzelkanäle von Zähnen geeigneten desinfizierend wirkenden Präparates.** Dr. Julius Albrecht in Frankfurt a. M. DRP. 264956 vom 19. Jan. 1912. (Ausgegeben am 25. September 1913.)

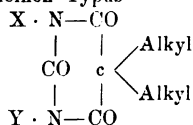
Mit Hilfe des Verfahrens kann man mit einer und derselben Operation sowohl den Wurzelinhalt der kranken Zähne unschädlich machen als auch die Wurzelkanäle plombieren, derart, daß es nicht nötig ist, vor dem Plombieren den Inhalt der Wurzelkanäle zu beseitigen.

Das Verfahren besteht darin, daß man Resorcin in Formaldehyd auflöst und die Lösung durch Glycerin verdünnt. Das so hergestellte Präparat wird alsdann mit einer Säure oder Alkalilösung in die Wurzelkanäle des kranken Zahnes eingeführt; es diffundiert alsdann in den Zahn, macht den Inhalt der Kanäle vollständig unschädlich und erstarrt je nach den Mengenverhältnissen zu einer gelatinösen oder festen Masse, die als Wurzelfüllung anzusprechen ist und den Zahn wieder gesund und gebrauchsfähig macht.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von N-Halogenalkyl-C·C-dialkylbarbitursäuren.** Firma E. Merck in Darmstadt. DRP. 265726 vom 10. Januar 1912. (Ausgegeben am 13. Oktober 1913.)

Nach vorliegendem Verfahren werden N-Halogenalkyl-C·C-dialkylbarbitursäuren vom allgemeinen Typus



(X = Halogenalkyl, Y = Wasserstoff oder Halogenalkyl)

gewonnen, indem man entweder N-Alkyl-C·C-dialkylbarbitursäuren mit Halogen bzw. Halogenwasserstoff oder Halogenalkylharnstoffe mit Dialkylmalonylhalogeniden behandelt.

Die neuen Verbindungen enthalten nicht nur den durch seine nar-kotische Wirkung für die moderne Medizin so wertvollen Rest der Dialkylbarbitursäuren, sondern in der Seitenkette an Stickstoff gebunden noch Halogenalkyl, das besonders in den Bromderivaten seine wichtige sedative Wirkung zeigt, wie sie organischen Brompräparaten eigen ist. Auf diese Weise ist eine therapeutisch überaus wertvolle Kombination

zweier Wirkungen durch die neuen Verbindungen verkörpert und damit eine wertvolle Bereicherung des Arzneischatzes erzielt.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Alkylmilchsäureestern.** Dr. Walter Neuburger in Bensheim a. B. DRP. 266120 vom 3. Januar 1913. (Ausgegeben am 16. Oktober 1913.)

Es wurde die Beobachtung gemacht, daß bei Zusatz eines wasserbindenden Mittels zu dem an sich bekannten Reaktionsgemisch aus Milchsäureester, Alkylhaloid und Silberoxyd quantitative Ausbeuten reiner Produkte bei Anwendung der theoretisch zum Umsatz nötigen Menge  $\text{Ag}_2\text{O}$  und Alkylhaloid erhalten werden. U. a. gelang auf diesem Wege die erstmalige Darstellung reiner Alkylmilchsäurementholester, die sonst nur schwierig zugänglich sind.

59 g Milchsäureäthylester, 74 g Methyljodid und 20 g wasserfreies Natriumsulfat werden unter Turbinieren und Kühlen allmählich mit 60 g  $\text{Ag}_2\text{O}$  versetzt; nach 4 stündigem Rühren wird vom  $\text{AgJ}$  und  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  abfiltriert und der Methomilchsäureäthylester von etwas überschüssigem Methyljodid und Spuren unveränderten Milchsäureäthylesters durch Destillation befreit.

Die erhaltenen Produkte haben teils selbst pharmazeutische wertvolle Eigenschaften — so werden die Mentholester von den Gewebs-säften leicht verseift —, teils sollen sie als pharmazeutische Zwischenprodukte dienen.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von sekundärem sulfosalizylsaurem Hexamethylentetramin.** J. D. Riedel, Aktien-Gesellschaft in Berlin-Britz. DRP. 266123 vom 1. März 1913. (Ausgegeben am 16. Oktober 1913.) Zusatz zum Patent 240612.

Das Verfahren betrifft eine Abänderung des Hauptpatents und besteht darin, daß man hier unter Ausschluß von Wasser 2 Mol. Hexamethylentetramin auf 1 Mol. Sulfosalizylsäure, zweckmäßig in alkoholischer Lösung, einwirken läßt.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von sekundärem sulfosalizylsaurem Hexamethylentetramin.** J. D. Riedel, Aktien-Gesellschaft in Berlin-Britz. DRP. 266122 vom 3. Oktober 1912. (Ausgegeben am 16. Oktober 1913.) Zusatz zum Patent 240612.

Die Erfindung betrifft eine Abänderung des Hauptpatentes, indem man ein weiteres Molekül Hexamethylentetramin auf das nach dem Verfahren des Hauptpatents erhältliche primäre sulfosalizylsaure Hexamethylentetramin einwirken läßt.

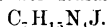
Das sekundäre sulfosalizylsaure Hexamethylentetramin wird in gut ausgebildeten Kristallen erhalten, die sich sehr leicht in Wasser, sehr schwer in Alkohol, Äther, Aceton und Chloroform lösen.

Das sekundäre sulfosalizylsaure Hexamethylentetramin ist wegen seiner großen Wasserlöslichkeit zu Spülungen besser geeignet als das erheblich schwerer lösliche primäre Salz. Es wirkt auch, jedenfalls infolge seiner

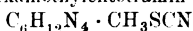
geringeren Acidität, weniger reizend als das primäre Salz, dem es im übrigen in seiner vorzüglichen Wirkung auf die erkrankte Blase sehr ähnlich ist. Insbesondere fehlt dem sekundären Salz die stark abführende Wirkung, welche das primäre Salz bei Personen mit geschwächtem oder empfindlichem Magen hervorrufen kann. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Hexamethylentetramin-Methylrhodanid.** Dr. Karl Heinrich Schmitz in Breslau. DRP. 266788 vom 4. Februar 1913. (Ausgegeben am 31. Oktober 1913.)

Bekanntlich reagiert das Hexamethylentetramin mit Jodmethyl unter Bildung einer Verbindung von der Zusammensetzung



Es wurde nun die Beobachtung gemacht, daß sich dieses Jodid mit der äquivalenten Menge Rhodankalium oder eines anderen leicht löslichen Rhodansalzes leicht zu Hexamethylentetramin-Methylrhodanid



umsetzt, welches erheblich schwerer löslich ist als das entsprechende Jodid.

Weiterhin wurde die überraschende und technisch sehr wertvolle Beobachtung gemacht, daß sich nicht nur die Methylester der anderen Halogenwasserstoffsäuren, also Chlor- und Brommethyl, mit Hexamethylentetramin unter Bildung von Hexamethylentetramin-Methylchlorid bzw. -bromid vereinigen, sondern daß auch die Methylester anderer Säuren, wie Schwefelsäure oder Salpetersäure, leicht Additionsprodukte mit Hexamethylentetramin ergeben, die sich alle mit leicht löslichen Rhodansalzen in der für die Salzbildung üblichen Weise zu Hexamethylentetramin-Methylrhodanid umsetzen lassen.

In weiterer Ausarbeitung des Verfahrens wurde ferner noch gefunden, daß sich Hexamethylentetramin auch unmittelbar mit dem Methylester der Rhodanwasserstoffsäure unter Bildung von Hexamethylentetramin-Methylrhodanid vereinigt, und daß diese Umsetzung nicht nur in Lösungsmitteln, wie Wasser, Alkohol, Benzol, Toluol oder Chloroform, sondern zweckmäßig durch Erhitzen der unverdünnten Komponenten unter Rückflußkühlung erfolgen kann. Die hierbei auftretende Reaktionswärme ist nicht so groß, daß sie, wie es z. B. bei der Einwirkung von Dimethylsulfat auf Hexamethylentetramin ohne Hinzuziehung eines Lösungsmittels der Fall ist, eine durchgreifende Zersetzung des Reaktionsgemisches zur Folge hat.

Das Hexamethylentetramin-Methylrhodanid stellt einen in großen, farblosen Prismen kristallisierenden Körper dar, der bei mäßig raschem Erhitzen bei 193° unter Bräunung und Aufschäumen schmilzt.

Die neue Doppelverbindung soll als Arzneimittel Verwendung finden und kann auch als Ausgangsstoff für die Darstellung anderer Produkte dienen.

Max Schütz-Berlin.

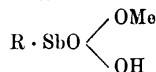
**Verfahren zur Darstellung von neutral reagierenden, löslichen Alkalisalzen aromatischer Stibinsäuren.** Chem. Fabrik von Heyden, Akt.-Ges. in Radebeul b. Dresden. DRP. 267083 vom 6. August 1912. (Ausgegeben am 11. November 1913.)

Bei Versuchen zur Herstellung von neutral reagierenden Alkalisalzen

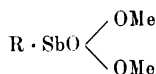
der aromatischen Stibinsäuren wurden folgende überraschende Verhältnisse festgestellt:

1. Die aromatischen Stibinsäuren vermögen mit wechselnden Mengen Alkali in festem Zustand isolierbare Salze zu bilden, die sich durch die Reaktion ihrer Lösungen gegen Lackmus unterscheiden.

2. Die „normalen“ Alkalisalze der Form



oder der Form



reagieren alkalisch in wäßriger Lösung.

3. Es lassen sich beständige, leicht und mit neutraler Reaktion in Wasser lösliche Salze herstellen. Diese enthalten weniger als 1 Mol. Alkali auf 1 Mol. Stibinsäure.

4. Die Ammoniumsalze sind beständig, beim Erhitzen ihrer Lösung verlieren sie einen Teil ihres Ammoniaks und gehen in schwerer lösliche Salze über, die weniger als 1 Mol. Ammoniak auf 1 Mol. Stibinsäure enthalten.

Maa stellt nach dem vorliegenden Verfahren die neuen Salze her, indem man aromatische Stibinsäuren mit Alkali bis zur neutralen Reaktion oder im Überschuß versetzt und im letzteren Falle mit einer geeigneten Säure das überschüssige Alkali abstumpft, bis neutrale Reaktion eingetroten ist. Die so erhaltene Lösung wird entweder durch Eindampfen zur Trockne gebracht oder aus ihr durch Versetzen mit Alkohol, Kochsalzlösung oder einer anderen geeigneten Fällflüssigkeit das neutral reagierende stibinsäure Alkali ausgefällt. Man kann auch die Stibinsäure in überschüssigem Alkali auflösen und aus der alkalisch reagierenden Lösung durch Zusatz von Fällmitteln, z. B. überschüssige Alkalilauge oder Kochsalzlösung, das stibinsäure Alkali ausfällen, abfiltrieren und so lange mit einer neutralen Fällflüssigkeit, z. B. Kochsalzlösung oder Alkohol, auswaschen, bis sowohl das abfließende Filtrat wie der Filtrückstand neutral reagieren.

Die aromatischen Stibinsäuren werden dadurch, daß man sie nach dem vorliegenden Verfahren in ihre neutrallöslichen Salze verwandelt, in eine zur therapeutischen Verwendung, besonders für Injektionen, vorzüglich geeignete Form gebracht.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von haltbaren Skopolaminlösungen**  
Dr. Walter Straub in Freiburg i. Br. DRP. 266415 vom 29. Mai 1913. (Ausgegeben am 23. Oktober 1913.)

Die jeweilige Darstellung von Skopolaminlösungen ist, weil gewöhnlich nur geringe Mengen davon gekauft werden und auf die richtige Dosierung des Skopolamins äußerst genau zu achten ist, sehr mühsam und zeitraubend.

Es ist deshalb als wesentlicher Fortschritt zu betrachten, daß nunmehr ein Verfahren gefunden worden ist, nach dem haltbare Skopolaminlösungen hergestellt werden können.

Das Verfahren besteht darin, daß man zu frisch hergestellten Skopolaminlösungen höher molekulare mehrwertige Alkohole, wie Erythrit, Arabit, Mannit, Dulcit, Sorbit u. dgl., hinzufügt.

1 g Skopolamin. hydrobromic. wird in 5 l destilliertem Wasser gelöst. Zu dieser Lösung werden 500 g Mannit zugesetzt. Diese Lösung ist dann sofort, oder nachdem sie auf bekannte Weise pasteurisiert oder sterilisiert ist, zum Gebrauch fertig.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung von wasserlöslichen Silbereiweißverbindungen.** Anton Dering in Fürth. DRP. 266655 vom 22. Oktober 1911. (Ausgegeben am 28. Oktober 1913.)

Es hat sich gezeigt, daß man durch Vereinigung von Silbersalzen der Eiweißspaltungsprodukte, wie Lysalbinsäure, Protalbinsäure oder deren Gemenge, mit freiem Hexamethylentetramin zu neuen, wasserlöslichen Silberverbindungen gelangt, die sich als vortreffliche Heilmittel erwiesen haben. Die Darstellung der Produkte geschieht in der Weise, daß das unlösliche Silbersalz des Eiweißspaltungsproduktes durch Zusatz von Hexamethylentetraminlösung in Lösung gebracht und die so erhaltene Lösung sodann unter den üblichen Vorsichtsmaßregeln zur Trockne verdampft wird. Auch lassen sich die neuen Verbindungen aus ihren konzentrierten wäßrigen Lösungen durch Fällung mit Alkohol gewinnen.

Es sei hervorgehoben, daß sich die Lösung der Silbersalze, wie oben angegeben, ganz glatt, ohne vorhergehende Fällung, nicht mit einem großen Überschuß, sondern schon mit einer sehr geringen Menge Hexamethylentetramin vollzieht.

In den neuen Verbindungen befindet sich das Metall in fester Bindung.

Wie sehr sich diese feste Bindung des Silbers im organischen Gesamtkomplex in therapeutischer Beziehung als wertvoll erweist, geht am deutlichsten aus der auffallend hohen Reizlosigkeit der Verbindungen auf die Gewebezellen der Schleimhäute hervor. Was aber nun den therapeutischen Wert der neuen Verbindungen ganz besonders erhöht, ist die Tatsache, daß trotz der hohen Reizlosigkeit die bakteriziden Eigenschaften eher gesteigert als herabgemindert sind.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von  $\omega$ -methylschwefligsauren Salzen aminosubstituierter Arylpyrazolone.** Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning in Höchst a. M. DRP. 263458 vom 7. Februar 1912. (Ausgegeben am 9. August 1913.) Zusatz zum Patent 254711.

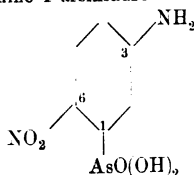
Bei weiterer Ausarbeitung des Verfahrens des Hauptpatents 254711 wurde gefunden, daß man an Stelle der dort verwendeten aminosubstituierten 1-Aryl-2·3-dimethyl-5-pyrazolone auch andere aminosubstituierte 1-Aryl-2·3-dialkyl-5-pyrazolone verwenden kann.

Die neuen Verbindungen besitzen im wesentlichen die gleichen wert-

vollen therapeutischen Eigenschaften wie die entsprechenden 2,3-Dimethyl-derivate des Hauptpatents. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung einer Nitro-3-aminobenzol-1-arsinsäure.** Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst a. M. DRP. 261643 vom 23. Dezember 1911. (Ausgegeben am 26. Juni 1913.)

Die Nitrierung der 3-Oxalylaminobenzol-1-arsinsäure führt zu einer einheitlichen, bisher unbekannten Nitro-3-aminobenzol-1-arsinsäure und zwar zu der 6-Nitro-3-amino-1-arsinsäure



Nur in ganz geringer Menge entsteht eine isomere 2-Nitro-3-aminobenzol-1-arsinsäure. Der Oxalsäurerest wird alsdann abgespalten. Solch einheitlicher Reaktionsverlauf war nicht vorherzusehen, da vielmehr die Wahrscheinlichkeit der Entstehung eines schwer trennbaren Gemisches verschiedener Nitroaminosäuren bei der Nitrierung gegeben war. Die neue Verbindung kann als Ausgangsstoff zur Darstellung therapeutisch wertvoller Verbindungen dienen. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von löslichen Silbersalzen von Quecksilberkohlenstoffverbindungen.** Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Leverkusen b. Köln und in Elberfeld. DRP. 261875 vom 28. April 1912. (Ausgegeben am 2. Juli 1913.)

Es wurde gefunden, daß die Silbersalze in Wasser unlöslicher substituierter Quecksilberkohlenstoffverbindungen mit den Alkalisalzen von stickstoffhaltigen Verbindungen mit amphoterem oder schwach saurem Charakter beständige, in Wasser leicht lösliche Additionsderivate bilden. Diese Körper haben infolge ihres Gehaltes an Silber und metallorganisch gebundenem Quecksilber wertvolle therapeutische Eigenschaften. Insbesondere sind sie dadurch ausgezeichnet, daß sie mit verdünnten Kochsalzlösungen, wie sie in den Körpersäften vorliegen, keinen Niederschlag, sondern kolloidales Chlorsilber bilden, das sich tagelang in Lösung hält.

533 Teile oxymercurithymoxylelessigsäures Silber, erhalten durch Umsetzen des Natronsalzes der Säure mit Silbernitrat, werden in 3000 Teilen Wasser suspendiert und mit 420 Teilen diäthylbarbitursäurem Natrium versetzt. Nach kurzem Umrühren tritt Lösung ein, die im luftverdünnten Raum zur Trockne gebracht wird. Das so erhaltene Salz ist in Wasser gut löslich. Verdünnte Kochsalzlösung gibt keine Fällung von Chlorsilber. Gegen Alkali ist die Verbindung beständig. Säuren bewirken Spaltung in die entsprechenden Silbersalze und in Oxymercurithymoxylelessigsäureanhydrid.

An Stelle des oxymercurithymoxylelessigsäuren Silbers können Silbersalze jeder beliebigen aromatischen oder aliphatischen Säure, die das

Quecksilber in Kohlenstoffbindung enthält, Anwendung finden, wie die der Oxymercurisalicylsäure, Oxymercuri-o-chlorbenzoesäure,  $\alpha$ -Oxymercuri- $\beta$ -phenylmethylätherhydracrylsäure usw. an Stelle der fertig gebildeten Silbersalze können die entsprechenden Säureanhydride und feuchtes Silberoxyd benutzt werden.

Das diäthylbarbitursäure Natrium kann durch die Alkalisalze anderer Verbindungen, wie Aminosäuren, Säureimide, Harnstoff usw., ersetzt werden.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung von  $\alpha$ -Bromisovaleriansäurederivaten.** Dr. Artur Liebrecht in Frankfurt a. M. DRP. 261877 vom 30. August 1912. (Ausgegeben am 1. Juli 1913.)

$\alpha$ -Bromisovaleramid und  $\alpha$ -Bromisovalerdimethylamid waren bisher in therapeutischer Beziehung noch ziemlich unbekannt. Es ist daher überraschend, daß die  $\alpha$ -Bromisovaleriansäurederivate der aliphatischen primären Amine in hervorragender Weise sedativ und auch schlafmachend wirken. Die Herstellung der neuen Körper geschieht in der Weise, daß man  $\alpha$ -Bromisovaleriansäurehalogenid auf die primären Amine bei gewöhnlicher Temperatur einwirken läßt.

I. Mol.  $\alpha$ -Bromisovalerylbromid wird unter Eiskühlung zu 2 Mol. Methylamin in 20prozentiger wäßriger Lösung zutropfen gelassen. Es entsteht ein weißer Niederschlag, der abgesaugt und mit Wasser gewaschen wird. Aus 50prozentigem Methylalkohol umkristallisiert bildet er Nadeln vom Schmelzpunkt 103°. Er ist schwer löslich in Wasser leicht löslich in Äther, Alkohol, Azeton.

$\alpha$ -Bromisovaleryläthylamid nach derselben Methode hergestellt, bildet derbe Nadeln vom Schmelzpunkt 120°. Die Substanz ist schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Azeton, Chloroform, Äther.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung einer Salizylsäureverbindung.** Von Hans Weitz in Berlin-Charlottenburg. DRP. 262328 vom 25. Mai 1912. (Ausgegeben am 9. Juli 1913.)

Die nach dem Verfahren gewonnene Verbindung ist schnell und klar in Wasser löslich und weist die unangenehmen Nebenwirkungen der Salizylsäure und ihres Natriumsalzes nicht auf. Man stellt sie dar, indem man Salizylsäure und Borsäure mit Ameisensäure bei Gegenwart von Alkali kondensiert.

Über die chemische Zusammensetzung der neuen Verbindung lassen sich bestimmte Angaben nicht machen. Wahrscheinlich enthält die Doppelverbindung die Ameisensäure esterartig an den Salizylsäurerest gebunden.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von 1.7-Dimethylguanin.** Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Leverkusen b. Köln und Elberfeld. DRP. 262470 vom 11. Mai 1912. (Ausgegeben am 23. Juni 1913.)

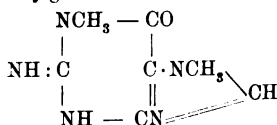
Die Versuche, 1.7-Dialkylguanine durch unmittelbare Alkylierung von Guanin zu erhalten, sind bis jetzt ohne Erfolg geblieben.



Es wurde nun gefunden, daß man zu dem 1·7-Dimethylguanin dadurch gelangen kann, daß man das bisher unbekannte 1-Methylguanin weiter methyliert.

Das 1·7-Dimethylguanin ist ein starkwirkendes Diuretikum, das keine krampferregende Wirkung wie die entsprechende Xanthinbase zeigt. Auch verursacht es bei der Injektion keine Muskelstarre.

Das 1·7-Dimethylguanin



kristallisiert in feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 337—339°, es löst sich ziemlich leicht in Wasser. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Verbindungen aus Baldriansäure oder Brombaldriansäure und therapeutisch wirksamen Alkoholen oder einwertigen Phenolen.** J. D. Riedel, Akt.-Ges. in Berlin-Britz. DRP. 263018 vom 16. Juni 1912. (Ausgegeben am 28. Juli 1913.)

Das Verfahren besteht darin, daß man Alkohole, wie Manthol, Borneol, Isoborneol oder einwertige Phenole, wie Thymol mit Baldriansäure bzw. Brombaldriansäure zu azidiertem Karbaminsäurerester vereinigt. Die neuen Körper sind geruch-, geschmacklos und kristallisieren gut. Sie eignen sich daher zur Therapie. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung der Methyläther von Alkoholen.** J. D. Riedel, Akt.-Ges. in Berlin-Britz. DRP. 261588 vom 23. Dezember 1910. (Ausgegeben am 25. Juni 1913.)

Nach dem Verfahren behandelt man die Alkohole mit oder ohne indifferenten Lösungsmittel mit Methylierungsmitteln bei Gegenwart wässriger Alkalien. Die Methylierung von Morphin, Kodein,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methylmorphimethin erfolgt nahezu quantitativ. Als Alkylierungsmittel kann außer Dimethylsulfat auch Jodmethyl benutzt werden. Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Darstellung von Estern arylierter Chinolinkarbonsäuren.** Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Leverkusen b. Köln a. Rh. und in Elberfeld. DRP. 261028 vom 12. November 1911. (Ausgegeben am 10. Juni 1913.)

Es wurde gefunden, daß man durch Veresterung arylierter Chinolinkarbonsäuren mit Salizylsäure, ihren Homologen und Derivaten zu Produkten gelangt, die außer ihrer Einwirkung auf die Harnsäureausscheidung die stark antirheumatischen Eigenschaften der Salizylsäure besitzen. Da die neuen Verbindungen vor den freien arylierten Chinolinkarbonsäuren den Vorzug absoluter Geschmacklosigkeit bei leichter Spaltbarkeit aufweisen, stellen sie wertvolle pharmazeutische Produkte dar, die sich durch diese letzteren Eigenschaften vorteilhaft von den bisher bekannten Alkylestern derselben Säuren unterscheiden.

Das Verfahren zur Darstellung der neuen Verbindungen besteht darin, daß man die arylierten Chinolinkarbonsäuren oder ihre Derivate nach den üblichen Methoden mit Salizylsäure, ihren Derivaten, z. B. Estern oder Homologen, wie Kresotinsäuren, verestert.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung von wasserlöslichen Fluorverbindungen.** Dr. Siegfried Weisbein in Charlottenburg. DRP. 260757 vom 20. Februar 1912. (Ausgegeben am 6. Juni 1913.)

Nach dem Verfahren behandelt man Lösungen von Leim oder Leimpepton bei gewöhnlicher oder mäßig erhöhter Temperatur (40° C) mit wässriger oder alkoholischer Fluorwasserstoffsäure und fällt gegebenenfalls die entstandenen fluorhaltigen Produkte aus der wässrigen Lösung durch Alkohol aus. Daß man so zu wasserlöslichen fluorhaltigen Produkten gelangen würde, war nicht vorauszusehen, da nach den bisher bekannten Verfahren, bei welchen molekulare Fluorwasserstoffsäure auf Gelatine, Leim oder andere Eiweißstoffe und auf Peptone zur Einwirkung gelangt, entweder fluorfreie Spaltungsprodukte (Aminosäuren u. dgl.) oder wasserunlösliche Produkte erhalten wurden. Mit der Darstellung der neuen wasserlöslichen Produkte wird in therapeutischer Hinsicht ein erheblicher gewerblicher Fortschritt erzielt.

Die wässrigen Lösungen der Fluorglutenverbindungen sollen zu subkutanen und intravenösen Injektionen benutzt werden, weil festgestellt wurde, das fermentative Prozesse durch Fluorsolze günstig beeinflusst werden. Diese löslichen Präparate spielen daher bei Stoffwechselerkrankungen eine Rolle. Eine Analyse des Produktes ergab:

Feuchtigkeit . . . . .	5,82 <sup>0</sup> / <sub>10</sub>
Mineralstoffe . . . . .	1,75 "
Stickstoff . . . . .	15,60 "
Fluor . . . . .	0,78 "
Kohlentstoff . . . . .	47,05 "
Wasserstoff . . . . .	6,17 "
Sauerstoff (Differenz) . . . .	22,84 "

Das getrocknete und gepulverte Produkt ist ein amorphes, gelbliches, fast geruchloses Pulver, das in warmen Wasser nahezu vollkommen löslich, dagegen in Äther, Alkohol und Chloroform unlöslich ist.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Herstellung von Tee aus Bohnenhülsen.** Von Max Lorenz & Co., Kommandit-Gesellschaft in Berlin. DRP. 260528 vom 30. August 1912. (Ausgegeben am 24. Mai 1913.)

Bekanntlich gilt seit angem ein Aufguß der getrockneten Hülsen unserer Speisebohnen (*Phaseolus vulgaris* und *Phaseolus multiflorus*) als ein wirksames, die Nieren nicht reizendes Diuretikum. Trotz dieser vorzüglichen Eigenschaften ist bisher eine Anwendung in der Therapie so gut wie gar nicht erfolgt, weil zur Nutzbarmachung der in der Bohnenhülse enthaltenen Heilstoffe die Hülsen mindestens 4—5 Stunden auf-

gekocht werden müssen. Es ist außerdem erwiesen, daß durch dieses andauernde Aufkochen der größte Teil der wirksamen Bestandteile sich verflüchtigt. Diesem Übelstande abzuweichen, dient vorliegendes Verfahren. Das Verfahren besteht nun darin, daß getrocknete Bohnenhülsen zunächst grob geschnitten und darauf mit einer Gelatineschicht aus Tragant und Agar-Agar zu gleichen Teilen umgeben werden, worauf das Präparat etwa 4—5 Stunden in einer Rösttrommel bei einer Temperatur von 100 bis 110° geröstet und sodann von den Gelatinehäuten durch Klopfen und nachfolgende Sichtung mittels Luftstromes getrennt wird. Der nunmehr fertiggestellte Tee ist ein Produkt von außerordentlich lockerer Beschaffenheit. Zur trinkfertigen Zubereitung braucht dieser präparierte Bohnenhülsentee nur 5 Minuten aufzukochen. Der Tee findet in der Therapie nicht allein als Diuretikum Verwendung, sondern bildet auch mit Apfel- und ähnlichem Kompott zusammen genossen ein vortreffliches Laxant.

Max Schütz-Berlin.

**Verfahren zur Gewinnung der medizinisch wirksamen Bestandteile aus den Stärkemehl enthaltenden Piperazeen.** Von Hans Holzer in Homburg v. d. Höhe und Dr. Heinrich Beck in Offenbach a. M. DRP. 260713 vom 2. April 1912. (Ausgegeben am 5. Juni 1913.)

Viele der zur Pflanzenfamilie der Piperazeen gehörigen Gewächse besitzen in ihren verschiedenen Teilen, besonders in ihrem Wurzelstocke, medizinisch wirksame Bestandteile, deren Verwendung bis heute nur in sehr mäßigem Umfange stattgefunden hat, weil ihre Gewinnung große Schwierigkeiten bietet. Die chemische Analyse hat ergeben, daß ein großer Teil der in dem Wurzelstock und in den übrigen Teilen der Piperazeen enthaltenen Substanzen aus Stärkemehl besteht. So ergab z. B. die Untersuchung des Wurzelstockes von *Piper latifolium*:

52	0/100	Stärkemehl
4	"	versch Harze
3	"	gummöse Harze
4	"	CaCO <sub>3</sub> und -phosphat
24	"	Zellulose
13	"	Wasser.

Um nun eine vollkommene Lösung des wirksamen Harzgemisches und der gummösen Substanzen herbeizuführen, versetzt man nach vorliegendem Verfahren die feingepulverte Wurzel mit Wasser, erhitzt das Gemisch auf 60—70° C und führt das Stärkemehl, zweckmäßig mittels Diastase, unter ständigem, einige Stunden langem Umrühren in Zucker über, wobei zu beachten ist, daß die Temperatur während des Prozesses annähernd auf der angegebenen Höhe bleibt. Mit der Verzuckerung des Stärkemehles sind nun ein großer Teil der Harze und alle gummösen Substanzen in Lösung gegangen; sie finden sich in der Flüssigkeit vor. Um deren Haltbarkeit zu erhöhen und die Milchsäuregärung zu vermeiden, erhitzt man diese zweimal, an zwei aufeinanderfolgenden Tagen, auf etwa 60° C während 1 Stunde.

Max Schütz-Berlin.

**Zeitschrift**  
für  
**Chemotherapie**  
und verwandte Gebiete

Herausgegeben von  
**P. Ehrlich — F. Kraus — A. v. Wassermann**

Redaktion: **Fr. Keysser**

**II. Teil: Referate**  
(Fortsetzung der Folia serologica)

**Zweiter Jahrgang**

**Heft 12**

**Leipzig 1914**  
Verlag von Georg Thieme

---

Die **Zeitschrift für Chemotherapie und verwandte Gebiete**, Teil I: Originale, erscheint in zwanglosen Heften. Der Umfang eines Bandes (4 Hefte) wird ca. 40 Druckbogen betragen. — Preis desselben 20 Mark.

Der II. Teil: Referate erscheint in monatlichen Heften. Der Jahrgang umfaßt etwa 100 Bogen. — Preis jährlich 40 Mark.

---

Manuskripte sind an

Herrn **Dr. Keysser**,  
Jena, Chirurgische Universitätsklinik  
Bakteriol.-Chemotherap. Abteilung

zu senden.

---

---

**Carl Marhold Verlagsbuchhandlung / Halle a. S.**

---

**Sammlung zwangloser Abhandlungen**  
aus dem Gebiete der  
**Dermatologie, der Syphilido-  
logie und der Krankheiten des**  
**Urogenitalapparates**  
mit besonderer Berücksichtigung der allgemein ärzt-  
lichen Praxis.

Unter Mitwirkung der Herren

Prof. Dr. Blaschko in Berlin, Prof. Dr. J. Casper in Berlin, Geheimer Medi-  
zinalrat Prof. Dr. Doutrelepon in Bonn, Prof. Dr. Finger in Wien, Prof.  
Dr. Herxheimer in Frankfurt a. M., Prof. Dr. E. Hoffmann in Bonn, Prof.  
Dr. Klingmüller in Kiel, Prof. Dr. Kreibich in Prag, Geheimer Medizinalrat  
Prof. Dr. E. Lesser in Berlin, Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. A. Neißer in  
Breslau, Prof. Dr. Oberländer in Dresden, Priv.-Dozent Dr. W. Pick in Wien,  
Prof. Dr. O. Riehl in Wien, Dr. Tänzer in Bremen, Prof. Dr. P. O. Unna  
in Hamburg, Geheimer Hofrat Dr. Veiel in Cannstatt, Prof. Dr. Wolff in  
Straßburg, Prof. Dr. Wolters in Rostock, Prof. Dr. O. Zuckerkandl in Wien

herausgegeben von

**Professor Dr. J. Jadassohn in Bern.**

---

**Der Abonnementspreis für einen Band von 8 Heften beträgt**  
**Mark 8.—, die Hefte sind auch einzeln käuflich zu ihrem Um-**  
**fange entsprechenden Preisen. Die Summe der Einzelpreise**  
**ist wesentlich höher als der Abonnementspreis.**

---

Zwei Bände liegen abgeschlossen vor,  
◊ der dritte Band ist im Erscheinen. ◊

Ausführliches Verzeichnis aller bisher erschienenen Hefte steht gern kostenlos  
zu Diensten.

**Der dritte Band wird u. a. folgende Arbeiten enthalten:**

**Pinkus**, Priv.-Doz. Dr. med. Felix, Berlin. **Der Ausfall des Kopshaars**  
**und seine Behandlung.** Einzelpreis ca. M. 1.80

**Müller**, Dr. Max, dir. Arzt am Krankenhaus in Metz. **Die persönliche**  
**Prophylaxe der venerischen Krankheiten.**

**Blaschko**, Prof. Dr. M., Berlin. **Über Licht- und Röntgenbehand-**  
**lung bei Hautkrankheiten.**

**Benario**, Dr. in Frankfurt a. M. **Reinfektionen nach Salvarsanbe-**  
**handlung.**

**Adrian**, Prof. Dr. i. Straßburg. **Über die praktische Bedeutung der Miß-**  
**bildungen der Niere, des Nierenbeckens und des Harnleiters.**

**Harthung**, Professor, Breslau. **Über die chirurgische Behandlung**  
**bei syphilitischen Erkrankungen.**

---

Verlag von Georg Thieme in Leipzig.

Sobald erschienen:

**Grundriß der gesamten**  
**Röntgendiagnostik**  
**innerer Krankheiten**  
für Studierende und Ärzte

VON

**Dr. Fritz Munk,**

I. Assistent an der Charité, Berlin.

Mit 155 Abbildungen.

Geb. M. 7.50

**Veröffentlichungen der**  
**Robert Koch-Stiftung**  
zur Bekämpfung der Tuberkulose.

Heft 10.

I.

**Zur Ätiologie der Knochen- und Gelenktuberkulose.**

Von Stabsarzt Prof. Dr. B. Möllers in Straßburg i. E.

II.

**Beiträge zur Biologie der Tuberkelbazillen.**

**I. Mitteilung.**

Von Prof. Dr. B. Lockemann.  
Mit einem Kurvenbild und 4 Tabellen.

III.

**Die Theobald Smithsche Reaktionskurve als Hilfsmittel zur Differenzierung humaner und boviner Tuberkelbazillen.**

Von Dr. J. Wankel, Assistent am Institut Robert Koch.  
Mit 8 Tabellen.

IV.

**Tuberkelbazillen im Blute.**  
Von Dr. C. Mees.

V.

**Serologische Untersuchungen über den Antigengehalt der Kulturlösungen von Tuberkelbazillen.**

Von Stabsarzt Prof. Dr. B. Möllers in Straßburg i. E.

Mit einer Kurve.

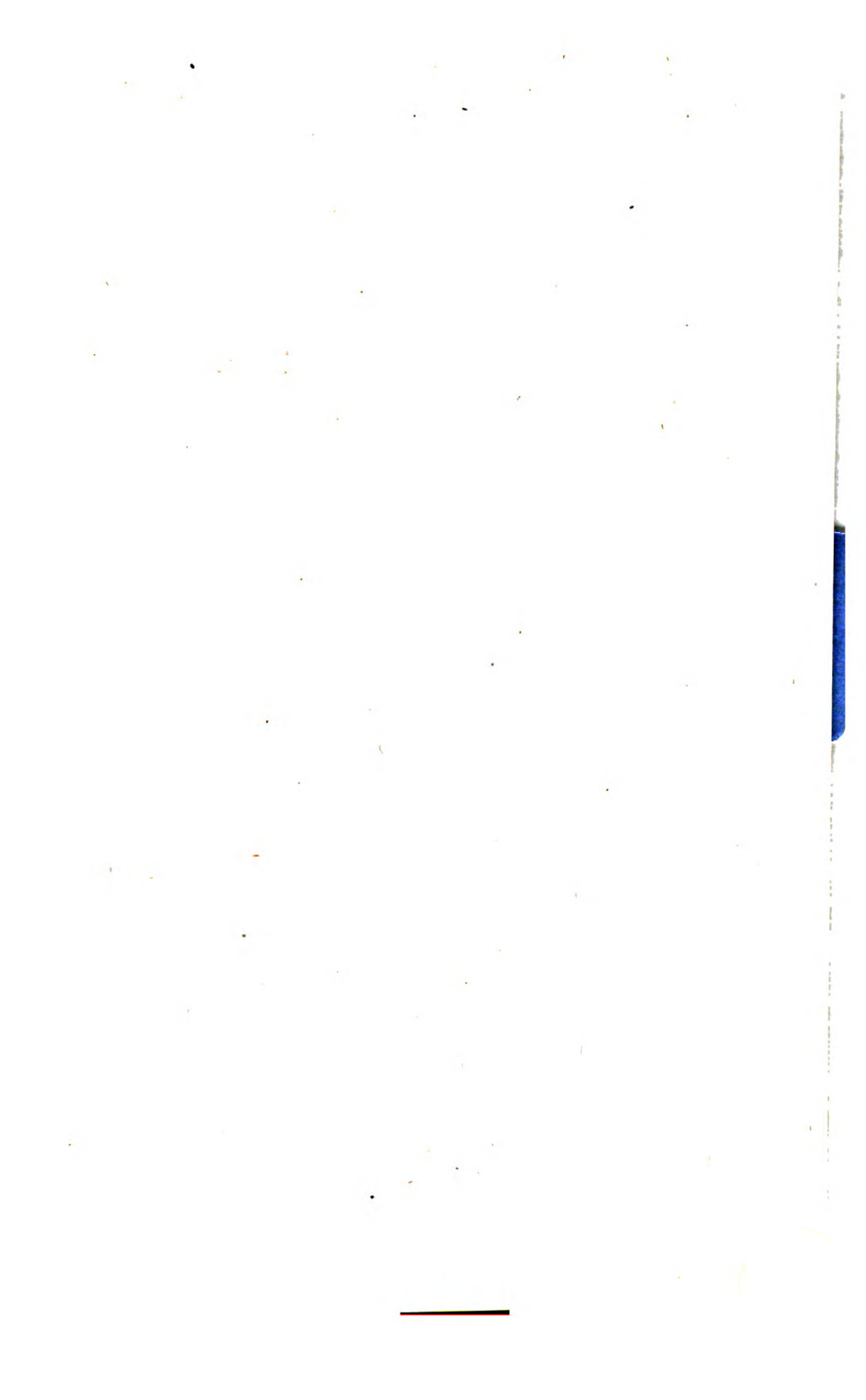
Preis M. 4.

Druck von C. Grumbach in Leipzig.











—



BOUND

JAN 25 1916

UNIV. OF MICH.  
LIBRARY

UNIVERSITY OF MICHIGAN



3 9015 07480 1385

